

СОРОКА Н. М., ЖУРАВЕЛЬ О. М., ПАШКЕВИЧ І. Ю.

КОРМОВА АЛЕРГІЯ СОБАК

Монографія

Київ 2016

ЦП «КОМПРИНТ»

УДК 636.7.09:616–022.8(081)

ББК 45

С 65

Автори:

Н. М. Сорока, доктор ветеринарних наук
О. М. Журавель, кандидат ветеринарних наук
І. Ю. Пашкевич, кандидат ветеринарних наук

Рецензенти:

В. І. Карповський – доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри фізіології, патофізіології та імунології тварин Національного університету біоресурсів і природокористування України;

М. П. Ніщепенко – доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри нормальної та патологічної фізіології тварин Білоцерківського національного аграрного університету.

*Рекомендовано до друку Вченою радою
Національного університету біоресурсів і природокористування України
(протокол № 4 від 23 листопада 2016 р.)*

С65 Сорока Н. М. Кормова алергія собак / **Н. М. Сорока, О. М. Журавель, І. Ю. Пашкевич:** Монографія – К.: «ЦП «КОМПРИНТ», 2016 – 209 с.

ISBN 978-966-929-314-5

У монографії наведено результати дослідження спонтанної алергії у собак, спричиненої згодовуванням білкових кормів. А також представлено експериментальні матеріали щодо патогенного впливу білка курячого яйця та сироватки крові коня на організм цуценят. Проведено порівняльний аналіз результатів клінічних, морфологічних, біохімічних та імунологічних досліджень у собак за спонтанної алергії, спричиненої згодовуванням білкових кормів, і в цуценят при експериментальному введенні білка курячого яйця та сироватки крові коня.

S65 Soroka N. Feed allergy in dogs / **N. Soroka, H. Zhuravel, I. Pashkevych :** Manuscript – K.: «CP «COMPRINT», 2016 – 209 p.

The results of the research of the spontaneous allergy in the dogs caused by the protein nutrition have been done in the thesis. The results of the pathogenic influence of the protein in the organism of the puppies have been presented. Comparative analysis of the research results in the dogs with the spontaneous allergy caused by the protein nutrition, and in the puppies under the experimental injection of the protein and serum of the hourse's blood have been carried out. The changes of the clinical, morphological, biochemical and immunological index of the dogs' and puppys' blood under the spontaneous allergy caused by the protein nutrition have been reserched in the experimental conditions. Pathogenic influence of the protein into the organism of the puppies have been proved.

УДК 636.7.09:616–022.8(081)

ББК 45

ISBN 978-966-929-314-5

© Сорока Н. М., Журавель О. М., Пашкевич І. Ю. 2016

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ЕТІОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ, ЩО СПРИЧИНЮЮТЬ АЛЕРГІЮ У ТВАРИН.....	6
РОЗДІЛ 2. КЛАСИФІКАЦІЯ ТА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ АЛЕРГІЇ У ТВАРИН.....	16
РОЗДІЛ 3. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ОРГАНІЗМІ СОБАК ЗА АЛЕРГІЇ.....	39
РОЗДІЛ 4. ВПЛИВ БІЛКА КУРЯЧОГО ЯЙЦЯ ТА СИРОВАТКИ КРОВІ КОНЯ НА ОРГАНІЗМ ЦУЦЕНЯТ.....	78
РОЗДІЛ 5. МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ АЛЕРГІЇ У СОБАК....	132
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	135
СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	173

ВСТУП

Алергічні захворювання у собак набувають все більшого розповсюдження на території України. Вивчення патогенезу даної хвороби дає можливість лікарю ветеринарної медицини правильно поставити діагноз та призначити ефективне лікування тварин.

Слід зазначити, що в Україні вивчення алергії собак, яка виникає при згодовуванні білкових кормів, не проводилось. Тому, дослідження цієї групи захворювань є досить важливим для ветеринарної медицини.

Нині значної актуальності у ветеринарній медицині набуває питання своєчасної діагностики та ефективності лікування тварин, хворих на алергію. Як відомо, кількість тварин, схильних до алергічних захворювань, постійно зростає [28]. Це пов'язано з неправильною їх діагностикою та лікуванням, підвищенням алергенного навантаження на організм, негативним впливом чинників довкілля на характер імунної відповіді [66]. Серед останніх найбільше значення мають промислові, транспортні та інші викиди, до складу яких входять сполуки, що мають імунотоксичні, імуносупресорні та імуносенсибілізуючі властивості. Це сприяє розвитку в організмі тварин алергічної патології [294, 295]. І хоча досягнуті певні успіхи у вивченні алергій, збільшується число ускладнень розвитку цієї групи захворювань [29].

Вивченню алергічних станів тварин і людини в Україні і за її межами присвячені роботи Ж. Ж. Раппорта і А. М. Ногаллера (1990), Л. М. Reedy (1997), К. С. Медведєва (2000), Б. М. Пухлика (2002), Г. М. Дранніка (2003) та ін.

У свою чергу вивчення особливостей змін клінічних, морфологічних, біохімічних та імунологічних показників в організмі собак за розвитку алергії, спричиненої згодовуванням білкових кормів та факторів, що є сприятливим фоном для її розвитку, є актуальним для науки та практики лікаря ветеринарної медицини.

Отримані результати дозволять розробити науково обґрунтовані підходи щодо діагностики та лікування собак за виникнення алергії, спричиненої згодовуванням білкових кормів.

РОЗДІЛ. 1. ЕТІОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ, ЩО СПРИЧИНЮЮТЬ АЛЕРГІЮ У ТВАРИН І ЛЮДИНИ

Термін “алергія” (від грецького “аллас” – “інший” та “ергон” – “дія”) був запропонований австрійським педіатром Клеменсом Пірке разом з його учнем Беллою Шиком (1906) на основі вивчення патологічної реакції людини на повторне введення чужорідної імунної сироватки [104]. Введення цього терміну, яке дало початок розвитку нової науки – алергології, було обумовлено низкою спостережень у галузі експериментальної імунології та клінічної патології. Окрім анафілаксії та імунітету, Клеменс Пірке встановив поняття загальної та місцевої, пониженої й підвищеної чутливості, об'єднавши всі ці стани в одну групу проявів реактивності – алергії [4].

Однак, слід зазначити, що явища, узагальнені в поняття “алергія”, були відмічені іншими авторами раніше. Так, ще Роберт Кох у 1890 році вказав на підвищену чутливість живого організму, хворого на туберкульоз, у відношенні до туберкуліну. Подібне, алергії, явище спостерігав Шарль Робер Ріше у 1898 році, а саме – стан підвищеної чутливості сенсibiliзованої тварини до повторного парентерального введення чужорідного білка. Також спостереження феномену алергії було проведено Н. М. Артюсом у 1905 році [4].

Відкриття Ш. Р. Ріше (1898), Н. М. Артюса (1905) і К. Пірке (1906) є основою навчання про алергію та анафілаксію, що має величезний теоретичний і практичний інтерес.

Отже, алергія – змінена реактивність, пов'язана з попередньою сенсibiliзацією організму [4, 104]. З різними змінами і доповненнями поняття “алергія” прийнято на даний час у всіх державах світу.

А. М. Ногаллер і В. А. Адо (1982) встановили, що провідне місце серед чинників, які викликають алергію, належить спадковості, схильності до гіперпродукції імуноглобулінів Е (Ig Е) – носіїв алергічних антитіл (АТ) [154]. Частіше зустрічається не спадкова алергія до того чи іншого продукту, а загальна алергічна “готовність” [154]. Виділяють також і вплив умов навколишнього середовища (промислові, транспортні та інші викиди, які містять сполуки, наділені імунотоксичними, імуносупресорними та сенсibiliзувальними властивостями), що визначають фенотипову характеристику генетично обумовленої схильності до формування atopії [36, 146, 185, 242, 274, 276], яка представлена, в першу чергу, підвищеним продукуванням і кінцевою концентрацією алергенспецифічних Ig Е [164]. Це сприяє росту та формуванню алергічної патології [106, 126, 194, 263, 294, 295, 330]. У патогенезі виникнення алергії важливу роль відіграють також конституційні, породні та спадкові фактори [87, 241].

Патологія шлунково-кишкового каналу (ШКК) у хворих з алергічними захворюваннями (АЗ) шкіри – одна з актуальних проблем сучасної алергології [33, 228]. Взаємозв’язок патології ШКК і виникнення АЗ шкіри вивчали Н. П. Торопова і ін. (1993), С. Г. Мілевська і ін. (1997), С. М. Федоров і ін. (1998), С. Caffarelli і ін. (1998), Н. Е. Созанова (1999), М. Ю. Денисов і ін. (2001), Н. В. Павленко (2001), А. А. Баранов і ін. (2002) та інші дослідники. Доведено патологічну роль порушення шлунково-кишкового бар’єру при формуванні гострих і хронічних АЗ шкіри у людей [32].

За результатами досліджень Ж. Ж. Раппорта та А. М. Ногаллера (1990) встановлено, що повне перетравлення кормового білка супроводжується його розпадом до вільних амінокислот і коротких

пептидів, які практично не є антигенно активними [200]. Однак, при неповному перетравленні білка ризик виникнення алергії суттєво зростає. Реакція гіперчутливості на кормові алергени може порушити бар'єрні властивості слизової оболонки кишечника та фізіологічний процес транспорту білків через стінку кишок. У результаті виникають умови для надходження у кров неповністю розщепленого кормового білка. Наукові дослідження R. Roudebush та ін. (1994) свідчать, що підвищена проникність слизової оболонки кишечника для макромолекул – частина первинного порушення, яка призводить до небажаних реакцій на корми [312].

Як відомо [200, 214, 298], важлива роль у механізмі виникнення алергії до білкових компонентів раціону належить порушенню процесів перетравлення та всмоктування складових елементів корму. При цьому можливе попадання у кров неповністю розщеплених кормових або інших чужорідних речовин. Тонкий кишечник є поверхнею, що контактує з речовинами, які надходять ззовні, у 10 разів більше, ніж епітелій органів дихання, і у 300 разів більше, ніж шкіра [200, 214, 298].

Якщо об'єм корму, в результаті перегодовування, є більшим за здатність ШКК його перетравлювати, то відбувається накопичення недостатньо розщеплених білків. Це призводить до перевищення порогової дози антигену (АГ) і підсилює ризик сенсibilізації. Клінічні прояви алергії можуть виникати через кілька хвилин після прийому корму. Тобто, всмоктування АГ починається в ротовій порожнині, шлунку, через слизову оболонку респіраторних шляхів (реакція на запах їжі) [200].

Важливе значення у виникненні кормової алергії має кількість та якість корму. Надмірне вживання однорідного корму може

викликати сенсibilізацію організму [149, 153–156]. На рис. 1.1 зображені основні патогенетичні фактори розвитку алергії на корми за L. Mosonyi (1972) [299].

Поява на шкірі дисемінованого висипу при вживанні доброякісного корму на фоні виявлення в сироватці крові підвищеного рівня загального й специфічного Ig E слід розглядати як кормову алергію [157].

Найбільшу роль у виникненні сенсibilізації організму до корму відіграють білки, що входять до його складу. Однак і небілкові компоненти корму можуть викликати алергізацію організму [153].

У результаті алергічного запалення відбувається зниження перетравної здатності ШКК і збільшується його проникність для кормових АГ. Це створює задовільні умови наростання сенсibilізації та прогресування АЗ [200].

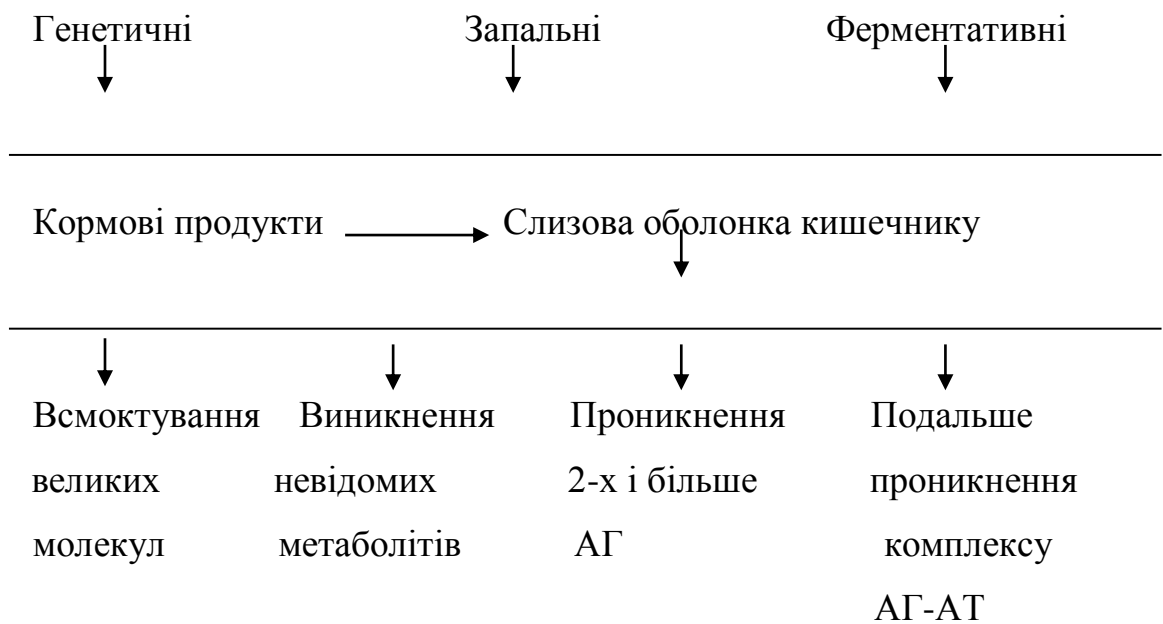


Рис. 1.1. Фактори розвитку алергії на корми [299].

Ступінь всмоктування кормового АГ в кишечнику та проходження його через печінковий бар'єр є необхідним і важливим, але не єдиним фактором у патогенезі алергії до кормів. Клінічні прояви хвороби залежать, головним чином, від особливостей імунних реакцій організму в цілому [200].

Невелика кількість нерозщеплених білкових компонентів, яка може проникати через неушкоджену слизову оболонку кишечнику тварин і людей, зазвичай не призводить до сенсibiliзації [200].

Алергія на корми може виникнути лише в тому випадку, коли великі білкові молекули або їх частинки проходять через печінковий фільтр, не втрачаючи своїх антигенних властивостей. Однак здатність печінки затримувати чужорідний білок обмежена і, при значному його надходженню в портальну вену білок може попадати в загальний кровообіг, що і призводить до сенсibiliзації [200].

Будь-який алергічний процес, а тим більше пов'язаний з підвищеною чутливістю до корму, може викликати функціональні розлади травного каналу [153].

За даними Н. П. Торопової і ін. (1980), А. М. Ногаллера і В. А. Адо (1982), І. М. Воронцова і О. А. Маталігіної (1986), Ж. Ж. Раппорта і А. М. Ногаллера (1990), Л. С. Бондара (1996), М. Ю. Денисова (1999, 2001), Ю. С. П'ятницького (2006), зниження ферментативної активності травних соків шлунку, кишечнику та підшлункової залози, підвищення проникності кишково-печінкового бар'єру при запальних і дистрофічних ураженнях, кількісне та якісне перегодовування – все це сприяє виникненню сенсibiliзації до корму.

Гострі та хронічні захворювання органів травлення, в свою чергу, сприяють розвитку кормової алергії [200]. Як зазначають Н. Е. Созанова (1999), М. Ю. Денисов і В. А. Шкурутний (2001),

Н. В. Павленко (2001) та інші дослідники, роль кормової сенсibiliзації у виникненні гастроентерологічної патології досить суттєва.

У розвитку імунологічної відповіді на надходження в організм антигенно-активних кормових продуктів важливе значення має повторний контакт АГ з фіксованими в слизових оболонках або циркулюючими в сироватці крові АТ [40].

Отже, з'ясування та уточнення патогенезу захворювань алергічного походження має велике значення не тільки для теоретичної, але й практичної медицини [200].

Особливості етіологічного фактора алергії у собак

Провідне місце серед чинників, які викликають алергію, спричинену білковими кормами, належить спадковості та схильності до гіперпродукції Ig E – носіїв алергічних АТ. Однак, частіше, зустрічається не спадкова передача алергії до того чи іншого продукту, а загальна алергічна “готовність” [154]. Росту та формуванню алергічної патології сприяють також і фактори навколишнього середовища [106, 126, 194, 263, 294, 295, 330].

Різноманітні фактори – конституційні, породні, спадкові та інші – відіграють важливу роль у патогенезі алергії [99, 164, 276].

У розвитку імунологічної відповіді на надходження в організм антигенно-активних кормових продуктів важливе значення має повторний контакт АГ з фіксованими в слизових оболонках або циркулюючими у сироватці крові АТ.

На базі міської клініки дрібних тварин м. Києва та клініки ветеринарної медицини Печерського району м. Києва у період з

2004 по 2007 рр. було обстежено 120 собак різних порід, різної статі та вікових категорій, уражених АЗ.

За даними L. M. Reedy, W. H. Jr. Miller, T. Willemse (1997), у собак небажані реакції на корми – причина 1–5 % всіх хвороб шкіри та 23 % випадків несезонного алергічного дерматиту. Як встановили G. S. Walton (1967), J. G. Jeffers (1991) і R. G. Harvey (1993) у 23 % випадків такі реакції спостерігалися на молоко і 28 % – на молочні продукти, у 8–13 % – на яловичину, у 3 % – на яйця та у 28 % – на зернові продукти. Крім цього, при використанні провокаційних дієт були виявлені випадки аномальної реакції на кашу із пшениці, сої, кукурудзи та м'ясо курки.

При проведенні дослідження нами було встановлено, що найбільш часто АЗ викликають наступні продукти: яйця, вуглеводи (печиво, шоколад, білий хліб), молочні продукти (молоко, кефір, сметана, м'які сири), пшенична каша, м'ясо свинини, яловичини. Серед досліджуваних тварин також була виявлена алергія на цитрусові, томати, картоплю та м'ясо курки. Небажані реакції на сухі корми виникали у тих собак, власники яких не дотримувалися інструкції по використанню корму й перегодовували своїх тварин.

Кількісне співвідношення тварин, у яких спостерігалася АР на ті чи інші корми, наведено на рис. 1.2.

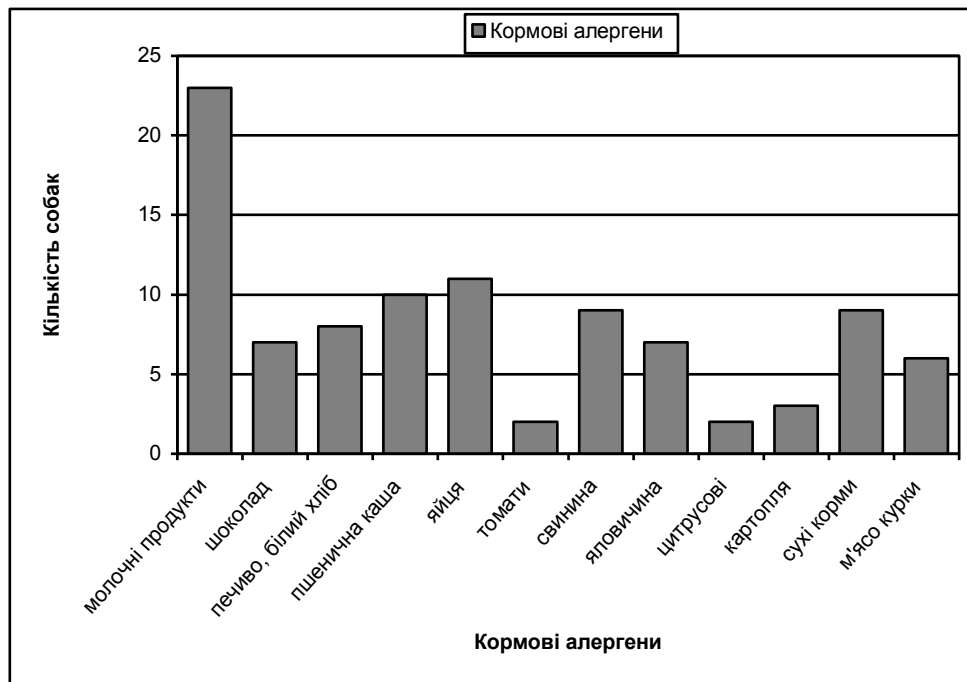


Рис. 1.2. Кормові алергени, що спричинюють алергію у собак

Як видно з рис. 1.2, серед тварин, що підлягали обстеженню, АР на молочні продукти виявили у 23 собак, на шоколад – 7, на печиво та білий хліб – 8, на пшеничну кашу – 10, на яйця (білок і жовток) – 11 (з них у 8 собак виявили алергію до білка, а в 3 – до жовтка), на томати – 2, на м'ясо курки – 6, на м'ясо свинини – 9, на м'ясо яловичини – 7, на цитрусові – 2, на картоплю – 3, на сухі корми – 9. У собаки породи спаніель (4,5 років) виявили алергію одночасно до білка курячого яйця та м'яса курки, у собаки породи далматин (3 роки) – до молока та м'яса яловичини.

Наявність справжньої алергії у 65-ти собак на ці АГ була підтверджена дослідженням сироватки крові хворих тварин на Ig E-специфічні АТ і застосуванням провокаційної дієти, у 32-х – Ig E-специфічні АТ в сироватці крові не були виявлені, але застосування провокаційної дієти давало позитивні результати. Серед собак, які

підлягали обстеженню, у 16-ти (стаффордширський бультер'єр – 5 голів, німецька вівчарка – 4, шар-пей – 3, спанієль – 3, ірландський сеттер – 1) було виявлено несправжню алергію на корми, в яких імунологічна відповідь була відсутня. У 2-х собак породи шар-пей і ердель-тер'єр в крові було виявлено збудника дирофіляріозу, а у безпородної собаки – алергію на укуси бліх. А також, у 4-х собак (породи: стаффордширський бультер'єр – 3 голови, спанієль – 1) був діагностований атопічний дерматит, що підлягав лікуванню глюкокортикоїдними препаратами [123] та підтверджувався визначенням у сироватці крові підвищеного рівня Ig E. Як відомо [19], одними з провокуючих факторів розвитку атопічного дерматиту є нераціональна годівля та кормові АЛ.

При проведенні дослідження алергії собак, спричиненої кормами, нами було встановлено, що на даний вид АЗ хворіють особини обох статей. Але серед дослідних собак переважну більшість склали самки (58 самок та 39 самців).

Нами встановлено, що вікова категорія собак, у яких виявлена алергія на корми, коливається від 5 міс. до 12 років. Але слід зазначити, що переважно хворіють собаки віком 1–5 років. З 97-ми дорослих тварин, у яких була виявлена алергія на білкові корми, нами було сформовано дослідну групу з 10-ти собак породи спанієль, віком 2–5 років, масою тіла 7–8 кг.

Клінічні прояви алергії на білкові корми найчастіше відмічалися у таких порід собак: спанієль – 23, стаффордширський бультер'єр – 17, далматин – 12, німецька вівчарка – 11, шар-пей – 10, пудель – 9, французький бульдог – 7, бассет – 4. Також зустрічалися випадки алергії на корми у 2-х безпородних собак віком 5 і 5,5 років, одного дога віком 3 роки та одного пекінеса віком 2 роки.

Отже, алергія у собак, спричинена білковими кормами, досить розповсюджене явище. Виникнення цього захворювання обумовлено різноманітними етіологічними факторами. Зазвичай, будь-який продукт корму може стати причиною КА. Але, в основному, алергенними властивостями наділені білки, найчастіше глікопротеїни з молекулярною масою від 17000 до 40000, рідше – поліпептиди [28]. Безпосередніми причинними чинниками, які сенсibiliзують організм і викликають клінічні прояви КА, є кормові АЛ.

РОЗДІЛ 2. КЛАСИФІКАЦІЯ ТА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ АЛЕРГІЇ У ТВАРИН

Речовини, які викликають алергію в організмі, називаються АГ або алергенами (АЛ) [4]. Будь-які молекулярні структури, які сприймаються імунною системою в якості чужорідного матеріалу, називаються АГ. Як відомо [42], існує неспецифічний та специфічний імунітет. Неспецифічний імунітет є вродженим – опосередкований особливими клітинами, які поглинають і знешкоджують мікроби, що проникли в організм. У даному випадку організм однаково реагує на всі АГ. Специфічний імунітет, навпаки, є набутим і розвивається в результаті контакту зі специфічним АГ. При цьому імунна система здатна “запам’ятати” попередні “зустрічі” з даним АЛ і адаптуватися до нього [42].

За даними Г.Н. Дранніка (2003), всі АЛ поділяють на дві великі групи [70]:

1. Ендоалергени, що утворюються всередині організму (ними можуть бути клітини, які ушкоджені патогенними мікроорганізмами, хімічними, фізичними та іншими чинниками).

2. Екзоалергени – речовини, що впливають на організм ззовні. В свою чергу, їх поділяють на дві групи: АЛ інфекційного та неінфекційного походження. До неінфекційних АЛ відносять:

- пилкові;
- кормові;
- побутові;
- епідермальні;
- інсектні;
- лікарські;

- промислові.

Пилкові АЛ є найбільш численними [70]. Виділяють наступні групи пилкових АЛ: злакових трав, культурних злаків, рослин, що широко культивуються, дерев, бур'янів, фруктових дерев, квітів [70].

До кормових АЛ відносять продукти харчування або речовини, що утворюються при їхньому перетравленні, кулінарній обробці, тривалому зберіганні. Найбільш вираженою алергенною активністю наділені кормові продукти білкового походження (тваринні та рослинні білки). Жири, вуглеводи, мікроелементи частіше викликають хибноалергічні реакції. За даними М. А. Гомберга і ін. (1998), Т. В. Проценко (1998), В. А. Ревякіної (1998), К. Н. Суворова (1998) і Д. І. Заболотного (2004), до найбільш поширених кормових АЛ відносять: шоколад, цитрусові плоди, яйця, м'ясо тварин (свинина), молочні продукти, морква, картопля, буряк, томати, гречана крупа, злаки (жито, пшениця, пшоно, кукурудза), бобові.

До побутових АЛ відносять, головним чином, домашній і бібліотечний пил, пір'я подушок тощо.

Інсектні АЛ – це алергени комах, що знаходяться в їхній слині й отруті на тілі. Алергія виникає при укусах перепончатокрилих і клопів, а також при контакті з виділеннями і частками тіла комах [86].

До інфекційних АЛ відносять: бактерії, віруси, гриби і гельмінти [70]. АЗ, в основному, виникають при контакті з умовно-патогенними і непатогенними мікроорганізмами і рідко – з патогенними. Особливу увагу, як АЛ, привертають гриби. Саме вони є причиною 20–30 % алергозів [86].

У клінічній практиці алергія, спричинена кормовими АЛ – це група хвороб, об'єднаних загальною етіологією та патогенезом. Але вони відрізняються пошкодженням органів та патоморфологічними

проявами. У людей найчастіші прояви алергії, спричиненої харчовими АЛ, розташовуються в наступній послідовності: діарея – 88 %, блювання – 44 %, біль у шлунку – 39 %, нейродерміти (атопічні дерматози) – 33 %, риніти – 31 %, астма – 31 %, кропивниця – 13 %, анафілаксія – 12 % [200].

В останній час проблема алергії, спричиненої білковими кормами, достатньо часто виникає у собак. Тому вона є досить актуальною нині [192]. Спостерігається тенденція до збільшення випадків невідкладних станів у алергології, що пов'язано з недостатньою та неадекватною діагностикою АЗ, неправильним лікуванням, збільшенням алергенного навантаження на організм, негативним впливом чинників довкілля на характер імунної відповіді [66].

Традиційно термінами “кормова алергія” (КА) і “кормова гіперчутливість” (КГ) називають всі небажані реакції на корми, включаючи ті, які насправді краще відповідають поняттю “несправжня КА”. КГ або КА – це захворювання, яке пов'язано з аномальною або досить сильною імунною реакцією на специфічні АГ раціону. Цю патологію поділяють на захворювання, що перебігають за участі Ig E (Ig E- опосередковані) та без їх участі. На відміну від КГ, несправжня КА – це аномальна фізіологічна реакція на певні раціони або кормові добавки, що не є по своїй природі імунною. Вона включає в себе ідіосинкразію, а також метаболічну, фармакологічну або токсичну відповіді. В клінічних умовах розрізнити КГ і несправжню КА практично неможливо [259, 278, 283, 285, 308].

Алергія на корми характеризується підвищеною чутливістю організму до кормів і розвитком клінічних ознак, опосередкованих залученням у патологічний процес реакції імунної системи.

В клінічній практиці, як правило (часто – помилково), діагноз “КА” ставлять, виходячи з причинного зв’язку між прийомом корму і клінічними ознаками, що є причиною різного трактування самого поняття “КА” [128].

Дане АЗ визначається як імунологічна відповідь на АГ окремих компонентів корму. Теоретично така реакція може супроводжуватися гіперчутливістю негайного типу (типу I), що обумовлено виділенням медіаторів запалення з тучних клітин (ТК), базофілів і еозинофілів Ig класу E (Ig E).

Несправжня КА не є імунологічною відповіддю. Вона спостерігається у випадках, коли в ШКК не відбувається нормального перетравлення того чи іншого компоненту корму внаслідок метаболічних порушень, інтоксикації або при вживанні деяких ліків [308].

Алергію на корми можна передбачати у тих випадках, коли вживання в раціон будь-якого компоненту корму викликає появу клінічних ознак з боку ШКК або шкіри [282]. Виникнення алергічних реакцій на шкірі обумовлено здатністю останньої до сенсibiliзації [99]. Механізм розвитку шкірних хвороб у людей і собак досить подібні між собою, а нерідко і повністю тотожні [318]. Подібні реакції називаються КА (гіперчутливістю) або несправжньою КА [282].

Відповідно класифікації за А. Д. Адо (1978), існують наступні форми участі алергічних процесів у патології:

1. Власне АЗ або справжні, що мають імунологічний механізм;
2. Захворювання, за яких алергія бере участь, як обов’язковий компонент у патогенезі основного патологічного процесу;
3. Захворювання, за яких алергія не є обов’язковим компонентом патогенезу основного патогенетичного

процесу, але, в даному випадку, як один з механізмів, що впливає на перебіг основного захворювання або на його ускладнення [235].

Сучасний стан проблеми КГ дозволяє запропонувати наступну її клініко-патогенетичну класифікацію:

1. КГ, що пов'язана з імунологічними механізмами, справжня КА;
2. Псевдоалергія (несправжня КА), що пов'язана з гістаміноліберуючими та іншими властивостями деяких кормів і так званих кормових добавок;
3. КГ, що виникає як результат дефіциту ферментів травних соків;
4. Психогенна КГ [169].

А. Goldman і D. Heiner (1977) поділяють КА за патогенезом на три групи:

1. Пов'язана з Ig E і АР негайного типу;
2. Не пов'язана з Ig E, яка перебігає за типом сповільненої гіперчутливості;
3. Пов'язана з циркулюючим АГ або імунним комплексом (ЦК).

Алергія на корми реалізується імунологічними реакціями різного типу, переважно, негайного, Ig E-опосередкованого, часто – імунокомплексного з утворенням преципітатів, які відкладаються у стінці кишок. Це призводить до пошкодження за типом феномену Артюса. Рідше імунологічна реакція перебігає за IV типом (гіперчутливості сповільненого типу).

Виділяють дві форми реагування організму на надходження кормового АГ:

1. Швидка реакція, яка виникає впродовж однієї хвилини й зумовлена наявністю АТ (Ig E);
2. Сповільнена – розвивається через кілька годин, діб і викликана Ig G-АТ [193].

Як відомо [139], КА опосередкована участю імунокомплексних механізмів у відповідь на протеїни корму.

АЗ можуть бути викликані не самим кормовим продуктом, а різними домішками, які входять до складу цього продукту (хімічні речовини, консерванти). Несправжня КА – комплекс патологічних проявів, який зумовлений неспецифічним гістаміновим механізмом, що імітує алергію негайного типу. Клінічні ознаки несправжньої КА нагадують КГ, проте окремі її прояви не так чітко виражені [193, 218, 237].

За результатами досліджень Б. М. Пухлика (2002), А. А. Баранова і ін. (2004), існує перехресна гіперчутливість між антигенними детермінантами деяких кормових речовин і пилок рослин, а також між деякими продуктами.

Якщо КГ обумовлена імунологічними механізмами, то її слід називати справжньою КА, якщо доведений її Ig E-залежний механізм – Ig E-опосередкована КА. Всі інші алергії на корми необхідно відносити до неалергічної КГ у відповідності з “Офіційним заключенням проблемної комісії по номенклатурі ЕААСГ” (2001) [184].

Загальноприйнято, що АЗ – це імунопатологія, яка характеризується вираженою гетерогенністю порушень в системі імунітету [26, 234, 306, 317].

Отже, будь-яка чужорідна речовина, що потрапляє в організм, піддається відторгненню – це нормальна реакція, яка забезпечує

захист організму та обумовлена імунною системою. Такий процес відбувається як при попаданні скалки в організм, так і при трансплантації органів. Зазвичай імунна система здатна відрізнити шкідливі речовини від життєво необхідних, але у людей і тварин, які хворіють на алергію, ця здатність порушена. Тому повсякденні продукти харчування сприймаються як чужорідні. У випадку КА АГ є будь-який специфічний білок, що входить, наприклад, до раціону собаки [192].

Динаміка прояву окремих клінічних показників за алергії у собак

Клінічні ознаки у тварин за алергії на корми досить різноманітні та неспецифічні [308, 310, 329].

У першій серії досліджень вивчалися породні, вікові та статеві особливості прояву алергії на білкові корми у собак віком від 5 міс. до 12 років різних порід (спанієлі, стаффордширські бультер'єри, ірландські сетери, лабрадори, німецькі вівчарки, шар-пеї, пуделі, французьські бульдоги, бассети), у тому числі безпородні тварини. Всього у дослід було залучено 97 собак, обох статей, у яких була виявлена алергія на білкові корми.

Як показали результати дослідження, характерною ознакою захворювання є свербіж та розчоси (рис. 2.3–2.4) [204].



Рис. 2.3. Розчоси та випадіння шерсті у лабратора на дорсальній поверхні тазової кінцівки



Рис. 2.4. Розрідження шерсті в ділянці спини у німецької вівчарки

Тварини розчухуються, труться місцями, що сверблять, об різноманітні предмети, тим самим травмуючи себе. На шкірі з'являються розчоси та еритеми. Встановлено, що за цього виду алергії, свербіж проявляється локально або генералізовано, зазвичай не залежить від пори року та погано піддається лікуванню глюкокортикоїдами. Захворювання проявляється також випадінням шерсті на різних ділянках тіла з утворенням алопецій, дерматитами (рис. 2.5–2.11).



Рис. 2.5. Запалення шкіри, випадіння шерсті з утворенням алопеції в ділянці хвоста у джек-расел-тер'єра



Рис. 2.6. Випадіння шерсті в ділянці спини в середньоазіатської вівчарки



Рис. 2.7. Запалення шкіри та утворення алопеції в ділянці холки у стаффордширського бультер'ера



Рис. 2.8. Випадіння шерсті з утворенням алопеції в ділянці шиї та грудних кінцівок у беспородної собаки



Рис. 2.9. Утворення алопеції в ділянці голови у німецької вівчарки



Рис. 2.10. Гіперемія шкіри в ділянці живота та медіальної поверхні тазових кінцівок у французького бульдога



Рис. 2.11. Алопеція та еритема в ділянці голови у французького бульдога

При запаленні шкіри спостерігали її гіперемію, болючість, припухання та підвищення місцевої температури (рис. 2.12–2.14).



Рис. 2.12. Гіперемія шкіри та розрідження шерсті в ділянці голови і спини у лабратора



Рис. 2.13. Макрорисунок гіперемії шкіри та розрідження шерсті в ділянці шиї у акіти-іну



Рис. 2.14. Акральний дерматит у лабратора

При ускладненні процесу секундарною мікрофлорою спостерігали помітне огрубіння шкіри та розвиток гнійного запалення (рис. 2.15–2.16).



Рис. 2.15. Запалення шкіри, ускладнене секундарною мікрофлорою, в ділянці грудей у пекінеса



Рис. 2.16. Запалення шкіри в ділянці голови та грудних кінцівок, ускладнене секундарною мікрофлорою

Дерматити також ускладнювалися екземами (рис. 2.17–2.18).



Рис. 2.17. Мокнуча екзема в ділянці пахвинних впадин та препуція у спанієля



Рис. 2.18. Макрорисунок сухої екземи в ділянці пахвинних впадин та препуція у французького бульдога

Зрідка АР у собак дерматологічно проявлялися без свербіжів, а у вигляді первинних уражень шкіри типу еритеми, папул і пустул.

Результати наших досліджень клінічних проявів у собак за алергії на білкові корми співпадають з даними окремих іноземних авторів [272, 284, 297, 311, 323, 327].

Одночасно з ураженням шкіри у хворих тварин відмічається порушення з боку ШКК (періодичний пронос, блювання, рідко – запор), що спостерігали у 7-ми собак породи стаффордширський бультер'єр та 3-х – породи шар-пей віком від 2 до 6 років. Такі прояви у деяких собак за алергії на білкові корми спостерігаються і без залучення у патогенетичний процес шкіри, що виявляли у 4-х собак порід пудель, дог і пекінес віком від 2 до 5 років.

При проведенні дослідження клінічних проявів алергії на білкові корми нами було відмічено у 3-х собак породи французький

бульдог, ірландський сетер та кокер-спаніель, вікової категорії від 1 до 5 років наявність наступних клінічних проявів: отит з одночасним ураженням шкіри (рис. 2.19–2.21).



Рис. 2.19. Запалення внутрішньої поверхні вушної раковини у французького бульдога



Рис. 2.20. Запалення зовнішньої поверхні вушної раковини у ірландського сетера



Рис. 2.21. Запалення зовнішньої поверхні вушної раковини у коккер-спанієля

Так, E. J. Rosser (1990) у 80 % собак з підтвердженими випадками шкірних проявів алергії на корми спостерігав запалення зовнішнього вуха, причому в 24 % тварин ураження шкіри не спостерігалось.

Ураження вуха зазвичай перебігає у вигляді отиту. КА у людей проявляється при захворюванні зовнішнього вуха у вигляді мокнучої екземи шкіри вушних раковин і слухових проходів, дерматиту, набряку; в середньому вусі – нестерпним свербіжем, гіпертрансудацією, набряком слизової оболонки барабанної порожнини; при враженні внутрішнього вуха характерним є зниження слуху [200].

Клінічна картина КА дуже різноманітна [205]. Це обумовлено реактивністю організму, властивостями АЛ, функціональним станом органів, в яких розвивається АР [153].

Найчастіше ураження шкіри відмічається в ділянці пахвинних впадин, внутрішньої поверхні стегон, живота, голови, хвоста та спини (рис. 2.22–2.24).



Рис. 2.22. Розрідження волосяного покриву в ділянці голови у пуделя



Рис. 2.23. Генералізоване випадіння шерсті по всій поверхні шкіри



Рис. 2.24. Випадіння шерсті з утворенням алопеції в ділянці передніх кінцівок у пекінеса

Результати клінічного стану хворих собак порівняно зі здоровими наведено у табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Клінічні показники собак за алергії, $M \pm m$, $n=10$

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Температура, °C	$38,3 \pm 0,2$	$38,9 \pm 0,3$
Частота дихання, дих.рух./хв.	$18,3 \pm 1,2$	$22,7 \pm 1,7^*$
Частота пульсу, уд./хв.	$103,4 \pm 3,9$	$113,5 \pm 5,6$

Примітка. $*p < 0,05$, дані вірогідні порівняно з контрольною групою тварин.

Як видно з табл. 2.1 температура тіла у собак дослідної групи дещо підвищена порівняно зі здоровими. Відмічається також незначне прискорення частоти дихання у тварин дослідної групи (в 1,2 раза) та частоти серцевих скорочень – в 1,1 раза проти контролю. Але, слід зазначити, що ці показники знаходяться в межах фізіологічних норм.

Таким чином, алергія у собак на білкові корми проявляється такими клінічними ознаками: незначне підвищення температури тіла, частоти пульсу та дихання, свербіжем шкіри, розчосами, виникненням еритем, дерматиту, інколи появою зовнішнього отиту. Можливі порушення й у системі ШКК: блювання, діарея або запор [207].

РОЗДІЛ 3. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ОРГАНІЗМІ СОБАК ЗА АЛЕРГІЇ

Патогенез АЗ на сьогодні достатньо повно вивчений і описаний в літературі. Головна роль в реалізації імунопатологічних реакцій належить Ig E, зв'язування яких з АГ призводить до виділення з ТК медіаторів алергії (гістаміну, серотоніну, цитокінів та ін.) [16].

З урахуванням основних патогенетичних механізмів виділяють дві форми алергії: справжня алергія та псевдоалергія [169, 170, 331], але їх загальною патогенетичною ланкою є виділення значної кількості біологічно активних речовин (БАР). Саме реактивність імунокомпетентних клітин обумовлює функціональний та патоморфологічний прояв патології. В той же час імунокомпетентні клітини мають багато рецепторів, що робить їх високочутливими до різних порушень системи гомеостазу організму [265].

Як зазначають І. С. Фрейдлін і А. А. Тотолян (2001), Б. І. Гельцер і ін. (2002), А. В. Караулов (2002), А. А. Ярилін (2003), Є. Г. Ісаченко (2006) та інші дослідники, функціонування імуноної системи в багатьох випадках визначається взаємодією імунокомпетентних клітин. Порушення реактивності цих клітин характеризується розвитком запалення в організмі, що обумовлено здатністю імунокомпетентних клітин продукувати ті чи інші цитокіни [90, 91, 98, 101, 114, 140, 167, 231–233, 241, 250, 254–256].

Слід зазначити, що стан алергії з уже наявними клінічними проявами завжди виникає при повторному проникненні АЛ (або кількох АЛ) в організм [4].

В одних випадках АЛ – це чужорідні білки тваринного, рослинного та бактеріального походження, в інших – більш прості

хімічні сполуки, які можуть створювати аутоантигени, з'єднуючись з відповідними білками організму. Після надходження в організм (або утворення в ньому) чужорідний білок розноситься з кров'ю до органів й осідає, а, можливо, і захоплюється різними тканинами. Клітини печінки, селезінки, легень та кісткового мозку – це органи, в яких концентрується найбільша кількість АГ [59].

Отже, в тісному зв'язку з клінічною імунологією стоїть розділ алергології, так як АЗ не можуть розвиватися в організмі з нормально функціонуючою імунною системою. І хоча у вивченні АЗ досягнуті певні успіхи, відмічається неспинний ріст алергопатологій і ускладнення їх перебігу [94].

Алергія ззовні виступає як явище, діаметрально протилежне імунітету. Так, при певних умовах в результаті попереднього парентерального введення АГ (сироватка крові, тіла бактерій і ін.) спостерігається не імунізація організму, а, навпаки, настає специфічна сенсibilізація – різке підвищення чутливості до повторного введення цього білка [104]. Висока специфічність алергії, утворення імунних комплексів АГ-АТ, явища клітинного імунітету при деяких формах алергії схожі та в дечому ідентичні до імунологічних процесів специфічної захисної функції при підвищенні стійкості організму до збудників інфекції або чужорідних речовин [104].

Всі алергії за швидкістю перебігу поділяються на дві групи: негайного та сповільненого типів. Обидва типи алергії відрізняються не тільки швидкістю клінічних проявів, але й механізмами їх генезу [104].

За дослідженнями В. В. Серова (1982), Л. Х. Кормейна і ін. (1983), Preland Pascal (1995) встановлено, що імунологічні механізми,

які в числі інших можуть призвести до уражень шкіри, проявляються чотирма типами:

1. Анафілаксія;
2. Цитотоксичний феномен;
3. Феномен Артюса;
4. Сповільнена гіперчутливість (сповільнений тип).

У реакціях негайного типу (анафілаксія, сироваткова хвороба, феномен Артюса, різні atopічні захворювання – сінна лихоманка, астма, кропивниця, кормова та медикаментозна алергії, алергічні дерматити та ін.), що розвиваються через кілька хвилин (до 20–30) після повторного введення АГ сенсibilізованому організму, беруть участь АТ типу преципитинів, гемаглютининів і реагінів [235]. Для реакції негайного типу характерні: виявлення в крові сенсibilізованого організму циркулюючих АТ, можливість пасивної передачі цього стану нормальному організму за допомогою сироватки, розвиток цих реакцій тільки в тканинах, насичених кровоносними судинами. В основі реакції негайного типу лежить реакція АГ-АТ [104].

Найбільш яскраво й важко перебігає анафілаксія (“ана” – проти, “філаксія” – захист). Цей стан підвищеної чутливості сенсibilізованої тварини до повторного парентерального введення чужорідного білка було вперше встановлено Ш. Р. Ріше (1898) та Г. П. Сахаровим (1905). Анафілактичний шок характеризується прискореним диханням, розладами серцево-судинної системи, зниженням кров’яного тиску і температури тіла, різким занепокоєнням тварини, мимовільними дефекацією та сечовиділенням. Перша доза білка, що викликає сенсibilізацію тварини, називається сенсibilізувальною, друга –

вирішальною. Яскравість проявів анафілактичного шоку залежить від кількості та терміну реін'єкції АГ [104].

При первинній імунній відповіді АЛ потрапляє на шкіру і слизові оболонки та поглинається макрофагами. Останні передають перероблений АЛ Т-хелперам. Т-хелпери починають виробляти цитокіни, які стимулюють: проліферацію В-лімфоцитів, що зв'язали АЛ; диференціацію В-лімфоцитів в плазматичні клітини; продукування Ig E та еозинофільну інфільтрацію. Специфічні до АГ Ig E фіксуються на мембранах ТК. Поляризація Т-хелперів в організмі ссавців з АЗ може виникати внаслідок зниження вмісту мікробних агентів в ШКК (гігієнічна гіпотеза) [244].

При вторинній імунній відповіді АЛ, що потрапив на шкіру та слизові оболонки, зв'язується з Ig E на мембранах ТК. Це призводить до дегрануляції останніх і виходу з них БАР [116].

Реакції сповільненого типу (класичним прикладом є туберкулінова проба) проявляються через 24–48 год. і навіть діб після контакту з АГ і пов'язані з утворенням сенсibilізованих клітин лімфоїдного ряду – малих і середніх лімфоцитів [235]. Ці реакції характеризуються відсутністю в крові циркулюючих АТ, неможливістю передачі цього стану за допомогою сироватки, можливістю пасивної передачі чутливості нормальному організму за допомогою сенсibilізованих лімфоцитів або отриманих з них факторів передачі (лімфокіни). Таким чином, реакції сповільненого типу, що проявляються шляхом проведення шкірних проб з відповідним АГ (АЛ), пов'язані з механізмами клітинного імунітету. Для виникнення цієї реакції необхідний тривалий контакт організму з АГ інфекційного агенту. Сповільнена гіперчутливість, як клітинна

імунна відповідь, більш специфічна та чутлива, ніж алергія негайного типу, обумовлена АТ [104].

Як відомо [235], основою сутності алергічного процесу є підвищення фіксації АГ при повторних введеннях. За результатами досліджень Р. Г. Терегулова (1973) відомо, що підвищення фіксуєної здатності тканин, з одного боку, перешкоджає проникненню АЛ у внутрішнє середовище організму, а з іншого – викликає альтерацію тканин за рахунок специфічного цитолізу.

Детальне вивчення різних проявів алергії дає можливість уявити собі загальні механізми їх розвитку. Відомо [2], що при потраплянні АЛ в організм, виробляються АТ. Різні АЛ викликають утворення різних типів АТ. Всі АТ мають одну важливу властивість – здатність з'єднуватись з АЛ, який викликав їх утворення і ця їх реакція є суворо специфічною [2].

При алергії першого типу сенсibiliзація тканин пов'язана з фіксацією комплексів АГ-АТ на поверхні ТК, які виділяють БАР – медіатори алергії. У цих реакціях АТ виступає Ig E [1, 12, 51, 56, 69, 102, 168].

Виникнення Ig E-відповіді тим самим визначає формування алерген-специфічної сенсibiliзації (підвищення чутливості) тканин організму. Ознаками такої сенсibiliзації є, за умови повторної (вирішальної) дії АГ на сенсibiliзований організм, алергенспецифічна реакція тканин або органів [92].

Ig E-опосередкований (перший) тип негайної гіперчутливості добре описаний в літературі [1, 12, 24, 51, 56, 104, 168, 264]. Ig E синтезується, головним чином, плазматичними клітинами слизових оболонок [69, 231]. Цей Ig зв'язується з високоафінним рецептором (FcεRI) на поверхні ТК і базофілів, утворюючи адаптивну молекулу,

яка забезпечує антигенну специфічність рецептора [69, 231, 264]. Дослідженнями А. А. Тотоляна (1998), Г. Н. Дранніка (1999) і Р. Braddin (1999) встановлено, що перехресне зв'язування АГ супроводжується звільненням медіаторів і цитокінів, які сприяють залученню ТК і в негайні, і в пролонговані реакції алергічного запалення.

В основі багатьох АЗ лежить механізм розвитку алергії негайного типу за участю Ig E [1, 12, 51, 56, 168].

В нормі Ig E виявляється в незначній концентрації у сироватці крові, секретах слизових оболонок і екзокринних залоз. Він швидко розщеплюється і тому утворюється в організмі з атопією у великій кількості та безперервно [69, 231]. Синтезується Ig E, головним чином, плазматичними клітинами, що знаходяться у слизовій оболонці. Крім участі в АР, Ig E також бере участь у створенні антигельмінтного імунітету, що обумовлює його перехресне зв'язування з АГ гельмінтів [69, 231].

Як відомо [47, 138], в організмі тварин продукуються захисні білки – імуноглобуліни кількох видів (А, М, G, D, E). Згідно з Міжнародною класифікацією, сукупність сироваткових білків, що несуть “антигенну активність”, і називалася раніше глобулінами, отримала назву імуноглобулінів і символ “Ig” [76].

Ig E, що бере участь в розвитку алергічного процесу, зазвичай виробляється не досить багато, оскільки основна його кількість, яка утворюється в організмі, пов'язана з клітинами (ТК, базофіли) [99]. В той же час на різноманітні навколишні подразники організм реагує деяким збільшенням Ig E в крові і, це, як відомо [138], має захисний характер. Також відомо [138], коли в організмі виробляється велика кількість Ig E, то виникає алергія [138].

За результатами досліджень А. Д. Адо (1978), Ю. К. Скрипкина та ін. (1993) встановлено, що до особливостей Ig E відноситься їх неспроможність фіксувати комплемент, а також виражена спорідненість до тканинних базофілів (ТБ) завдяки наявності на поверхні останніх рецепторів до Ig E. Крім Ig E, в патогенезі виникнення алергії також беруть участь Ig M та Ig G. Відомо [81], що ТК локалізовані, головним чином, у шкірі, органах дихання та кишечнику. В нормі вони беруть участь в реакціях вродженого імунітету проти паразитів, протипухлинного та антитоксичного захисту. ТК відіграють важливу роль у розвитку АЗ.

У реалізації імунних реакцій в шкірі важлива роль належить нейтрофільним гранулоцитам [53]. Нейтрофіл займає одну з найбільш активних позицій в системі гуморально-клітинної кооперації крові та сполучної тканини. Це робить його універсальною мішенню і, відповідно, індикатором різних порушень гомеостазу. В свою чергу, стимульований нейтрофіл перетворюється на ефектор, що забезпечує розвиток запалення [257, 287].

Відомо [159, 292], що нейтрофільні гранулоцити здійснюють першу лінію захисту від АЛ різного походження завдяки їх основним функціям – фагоцитарній та перетравлюючій. Крім того, нейтрофільні гранулоцити наділені дезактиваційними властивостями щодо гістаміну – головного медіатора алергії негайного типу [325]. Поряд з цим, ці клітини беруть участь в регуляції активності базофілів і ТК, здійснюючи секрецію у вогнище запалення фактор, який здатний залучати ці клітини (мішені алергічного процесу) в реакцію запалення. Також, нейтрофільні гранулоцити відносяться до клітин-ефекторів пізньої фази алергічного запалення. Від їх функціональної активності залежить перебіг АЗ. Тому, функціональний потенціал

нейтрофільних гранулоцитів і шляхи його реалізації мають велике значення в розвитку АЗ [111].

Як відомо [5, 231, 248], вміст Ig E в крові людини залежить від її вікової категорії. Так, з раннього дитячого віку до підліткового періоду вона збільшується, а у похилому – знижується [5, 231, 248].

За результатами досліджень багатьох авторів [5, 231] встановлено, що вміст загального Ig E в сироватці крові збільшується при гельмінтозних інвазіях та при деяких імунодефіцитах.

Гіперпродукція цього імуноглобуліну є характерною ознакою atopії, але при даному захворюванні концентрація Ig E у сироватці крові змінюється в залежності від тривалості контакту з АГ. Так, при тривалому контакті вона підвищується, а при елімінації АЛ з організму – знижується [5, 12, 180].

В літературі досить широко представлені результати дослідження субпопуляційного складу лімфоцитів, мембранних маркерів активації та стану цитокінового статусу (вмісту різноманітних інтерлейкінів) при алергічній патології [34, 35, 87, 97, 150, 174, 291, 296]. Цитокіни – низькомолекулярні білково-пептидні фактори, які продукуються активованими клітинами. Вони здійснюють регуляцію міжклітинної взаємодії всіх ланцюгів імунної системи, а також міжсистемну взаємодію. Після взаємодії цитокінів з відповідними рецепторами на поверхні клітин сигнал через внутрішньоклітинні елементи передається в ядро клітини, де активуються відповідні гени, відповідальні за виділення клітиною низькомолекулярних білкових речовин. Одна з найважливіших функцій системи цитокінів – забезпечення злагодженої дії імунної, ендокринної та нервової систем у відповідь на стрес [247].

За даними літератури [307, 315] встановлено, що для виникнення імунної відповіді необхідна тісна міжклітинна кооперація макрофага, Т- і В-лімфоцитів. При вторинній імунній відповіді В-лімфоцити є поряд з клітинами-ефекторами (продукують Ig), які здійснюють представлення АГ Т-лімфоцитам [260, 303]. Запуск імунної відповіді відбувається при контакті АТ з чужорідним АГ, його переробки та фіксації на поверхні цих клітин разом з молекулами АГ для взаємодії з Т- і В-лімфоцитами [221].

Послідовність реакції на кормовий АГ полягає в наступному. Якщо АГ вперше проникає в організм (через слизову оболонку травного каналу, респіраторних шляхів або шкіру), то на нього, як на будь-який антигенний стимул, відбувається імунна відповідь кількох типів. АГ захоплюється макрофагом, підлягає переробці і “передається” Т-лімфоциту, звідки інформація з залученням розчинних медіаторів вибірково підсилює або гальмує активність В-лімфоцитів і їх трансформацію в плазматичні клітини. Останні починають синтезувати специфічні АТ різних класів [200]. АТ, що утворилися, циркулюють у крові, захоплюються тканинами й клітинами, викликаючи їх сенсibiliзацію [200]. Слід підкреслити роль антигенного стимулу, як біологічно важливого регулятора імунної системи організму [200].

Повторне надходження кормового АГ відбувається вже на фоні попередньої імунної відповіді і АТ зазвичай зв'язують цей АГ. Як відомо [200], першим захисним механізмом виступають АТ, а потім – слизова оболонка кишечника та печінка. Основна взаємодія відбувається між АГ і секреторним Ig А-АТ в слизовій оболонці кишечника, перешкоджаючи надходженню протеїнів та інших АГ до внутрішнього середовища організму. Тривалий час вважали [200], що

при спадковому та набутому дефіциті Ig A не відбувається зв'язування кормових АГ. Вони підвищено проникають через стінку кишок, тому підсилюється синтез Ig E і легше розвивається КА [200]. Подібна тенденція дійсно є, але вирішальне значення в розвитку сенсibilізації має взаємовідношення Т-хелперної та Т-супресорної функції лімфоцитів, особливості їх впливу на В-лімфоцити. Сенсibilізації сприяють порушення в діяльності різних елементів імунорегулюючої системи, в першу чергу, зниження активності Т-супресорів при нормальній або частіше підвищеній функції Т-хелперів [200].

Отже, сучасне обґрунтування механізмів алергії дає задовільне пояснення клінічним проявам поширених АЗ і є обґрунтуванням принципів їх діагностики, лікування та профілактики [92].

У концепції механізму розвитку алергодерматозів головна роль належить імунологічним механізмам, які обумовлені реакцією клітин імунної системи на АГ (АЛ) [105]. АГ несе на собі ознаки генетичної чужорідності та здатний при попаданні в організм запускати імунологічну реакцію у відповідь, специфічно взаємодіючи з її продуктами [189].

За А. Д. Адо (1978), в розвитку алергічного процесу можна виділити три фази: імунологічну, патохімічну та патофізіологічну.

У період сенсibilізації, який триває з моменту потрапляння в організм АЛ і виникнення гіперчутливості, розвивається первинна імунна реакція, в результаті чого з'являються АТ та сенсibilізовані Т-лімфоцити, кількість яких збільшується при повторному надходженні АГ в організм. Алергія – завжди вторинна імунна реакція – починається з імунологічної стадії, в ході якої АГ з'єднується з АТ або з сенсibilізованими лімфоцитами. Наступна патохімічна стадія алергії запускається після цієї взаємодії та супроводжується

виділенням медіаторів з клітин [2]. Інтенсивність третьої стадії – патофізіологічної – (стадія клінічних проявів) визначається, з одного боку, властивостями АГ (доза, кратність, тривалість дії, шлях надходження в організм), з іншого – станом імунної системи (вплив чинників навколишнього середовища, захисні властивості шкірного покриву та слизових оболонок, спадковість, перенесені та супутні захворювання тощо).

За даними Р. Х. Кормейна і ін. (1983), А. А. Антоньєва і ін. (1995) відомо [9, 105], що в реалізації імунної відповіді на АГ беруть участь різноманітні клітинні елементи та гуморальні фактори, вклад яких за розвитку алергії може змінюватися в залежності від її типу – реакінового, цитотоксичного, імунокомплексного, гіперчутливості сповільненого типу. Однак, провідна роль належить гістаміну [9, 105]. У механізмі розвитку хвороб алергічного та неалергічного походження велике значення мають нейрогуморальні медіатори, що звільняються в процесі алергічної денатурації сполучнотканинних структур. При накопиченні АТ і реакції АГ-АТ (незалежно від природи останнього) з'являються біологічно активні речовини (БАР): гістамін, брадикінін, серотонін тощо, які сприяють залученню ТК і в негайні, і в пролонговані реакції алергічного запалення [264]. ТК знаходяться у великій кількості в багатьох органах [52]. Вони розташовані в сполучній тканині переважно вздовж судин. Цитоплазма клітини заповнена дрібними зернами (гранулами) – утворення, в яких знаходиться велика кількість різноманітних хімічних речовин, необхідних для здійснення тих чи інших функцій організму [52]. При фізіологічній необхідності організму діяльність ТК активізується. Останні збуджуються, з них вивільняються гранули, з яких виділяються БАР. Діючи на судинну стінку, БАР беруть участь в

регуляції їх проникності й тонусу: збільшують просвіт стінки судини для рідини і речовин, що входять до складу крові, викликають скорочення волокон гладеньких м'язів стінки судин, тим самим зменшуючи їх просвіт. Можливо, що ці ж речовини беруть участь і в підтримці тонусу гладеньких м'язів інших органів [52, 53].

Одним з головних біогенних амінів АЗ є гістамін. Він посилює скорочення гладеньких м'язів. Також він знижує тонус м'язів судин, що викликає зниження кров'яного тиску, а також підвищення проникності капілярів [243]. Це є причиною висипів кропивниці на тілі людини, які можуть з'явитися внаслідок вживання продуктів, збагачених гістаміном [243]. У тканинах гістамін знаходиться в формі неактивного компоненту [47]. Це основна БАР, яка виділяється у собак за анафілаксії і морських свинок, спричинюючи спазм судин, гладеньких м'язів бронхів та кишок. Як відомо [270], за анафілаксії із тканин різних органів виділяється від 15 до 43 % гістаміну. Дія його проявляється швидко [47]. Встановлено, що при сенсibiliзації відбувається підвищення клітинної проникності [161].

Гістамін знаходиться майже у всіх органах, тканинах, рідких середовищах і виділеннях організму. Його концентрація найбільш висока в органах, що контактують з навколишнім середовищем: шкіра (головним чином, в епідермісі), ШКК, легені. Найважливішим депо гістаміну є ТК [212]. Звільнення гістаміну з ТК і базофілів відбувається при дії як імунологічних, так і неімунологічних механізмів [58]. У розвитку анафілаксії також беруть участь наступні медіатори запалення: брадикінін, серотонін та повільно реагуюча субстанція [47].

Брадикінін виділяється у випадку анафілактичного шоку [262]. Він розширює дрібні артерії та капіляри, підвищує їх проникність, що викликає ексудацію та міграцію лейкоцитів, запалення і набряк [47].

Серотонін розширює капіляри, збільшує їх проникність. Цей медіатор вивільняється з тромбоцитів під впливом комплексу АГ-АТ. Сам серотонін у людини не здатний викликати анафілактичний шок, але він потенціює дію гістаміну [47].

Інший медіатор – повільно реагуюча субстанція – має велике значення в патогенезі бронхіальної астми, так як його можна виділити з легень хворої людини та морської свинки в найближчий час після контакту з відповідним АЛ [270]. Цей медіатор у нормі в тканинах не міститься, а виникає при реакції АГ-АТ [270].

Отже, патофізіологічні зміни при алергії різноманітні, що в більшості визначає і клінічні прояви анафілактичного шоку. В основному, вони виражаються різними порушеннями тону гладеньких м'язів порожнистих органів і судин, що супроводжується змінами діяльності різних органів і систем, в тому числі й життєво важливих [47].

Характер морфофункціональних змін в організмі собак за алергії, спричиненої згодовуванням білкових кормів

Проведено комплексне дослідження собак за розвитку алергії, що виникла внаслідок згодовування білкових кормів. Досліджено клінічні та імунологічні показники сироватки крові цуценят через 1, 12 та 24 год. при разовому введенні білка курячого яйця та сироватки крові коня. Наведено зміни клінічних показників, морфологічних, біохімічних та імунологічних показників крові хворих собак, а також їх аналіз і порівняльна оцінка, у тому числі через 1, 12 та 24 год. після повторного введення АГ білкової природи (білка курячого яйця та сироватки крові коня) піддослідним цуценятам. Досліджено реакцію

організму цуценят на повторне введення білка курячого яйця та сироватки крові коня через 14 діб після першого введення АГ (рис. 3.25).

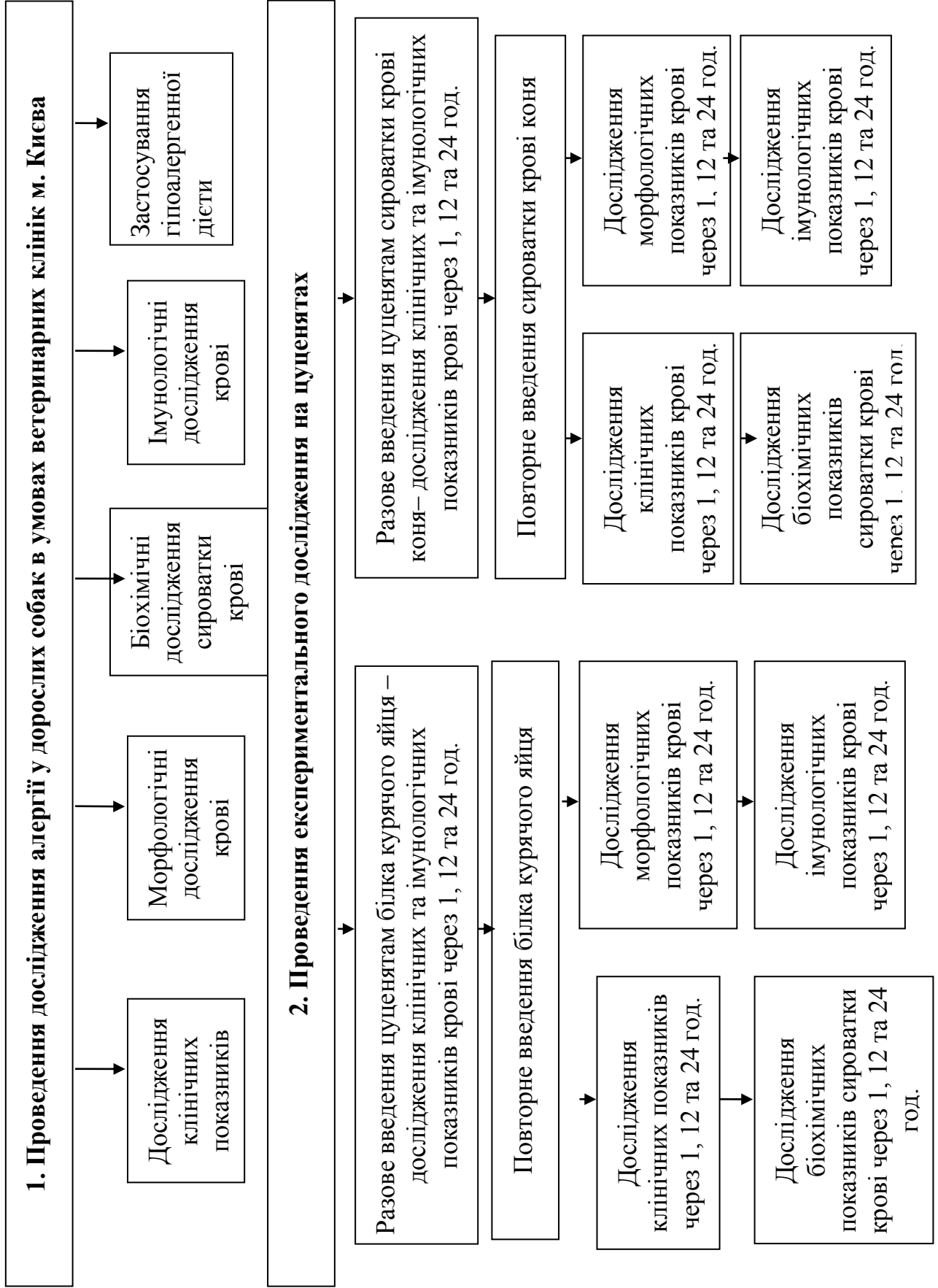


Рис. 3.25. Схема проведення дослідження

На базі клінік ветеринарної медицини м. Києва обстежено 120 собак з проявами алергії. Була проведена вибірка 10-ти дорослих собак одного віку, породи, розмірів, хворих на алергію, спричинену згодовуванням білкових кормів, та 10-ти клінічно здорових тварин-аналогів, які ввійшли до контрольної групи. У 15-ти цуценят досліджували зміни клінічних, морфологічних, біохімічних і імунологічних показників при експериментальному введенні алергенів білкового походження та ізотонічного розчину. Всього досліджено 175 проб крові від дорослих собак і цуценят.

Дослідження проводили на собаках із характерними клінічними проявами алергії, а саме: ураження шкіри – свербіж, випадіння волосся на різних ділянках тіла з утворенням алопецій, дерматити, екземи; отит із одночасним ураженням шкіри, а також розлади травного каналу у вигляді запору або проносу. Зазначені клінічні ознаки спостерігались у собак як окремо, так і в комплексі.

Для діагностики алергії у собак, спричиненої згодовуванням білкових кормів, нами розроблена наступна схема (рис. 3.26).

Встановлення етіології АЗ у собак ґрунтувалось на проведенні ретельного збору даних анамнезу: виключали спадкове походження алергії у піддослідних тварин, проведення їм медикаментозного лікування, з'ясовували причини алергічних проявів, повторності у тварини раніше алергії (якщо так, то чи не прослідковувалася сезонність виникнення хвороби), якість кормів, чи дегельмінтизовані тварини, враховували періодичність проявів і пору року.

Для виключення алергії на укуси бліх проводили візуальне обстеження собак на наявність комах та укусів на їх тілі.



Рис. 3.26. Схема діагностики алергії у собак, спричиненої згодовуванням білкових кормів.

Для виключення ендопаразитів тваринам застосовували антигельмінтний препарат “Дронтал плюс (для собак)” з розрахунку 0,66 г (1 табл.) на 10 кг маси тіла, у випадку, коли власники тварин не проводили профілактичну дегельмінтизацію (щоквартально).

Також з метою диференціальної діагностики нами проведено мікроскопічне дослідження зскрібків шкіри для виключення збудника

демодекозу, виключали наявність дерматофітів та стрептококової інфекції, а також досліджували венозну кров на наявність мікродирофілярій для виключення збудника дирофіляріозу.

Дослідження зскрібків шкіри проводили під мікроскопом (ок. 10хоб. 9) із додаванням до матеріалу 1–2 крапель 10 %-го розчину натрію гідроокису та 50 %-го розчину гліцерину. Дослідження крові на наявність мікродирофілярій проводили методом розчавленої краплі [41].

Одним з найголовніших етапів диференціальної діагностики було застосування гіпоалергенної дієти: як джерело протеїну використовували м'ясо кроля, а вуглеводів – рис варений. При поліпшенні загального стану тварин до раціону (з тижневим інтервалом) вводили корми, як це рекомендовано в літературі [142, 206], що згодовували раніше, відмічаючи ті, при згодовуванні яких знову виникали проблеми зі шкірою. Дієту застосовували впродовж 5–6 тижнів. Після чого, до раціону тварин вводили традиційні корми, які згодовували раніше і відмічали ті, що викликали рецидив захворювання.

Морфологічні та імунологічні показники крові у собак за алергії

Важливу інформацію про стан регуляторних та імунних функцій організму дає звичайний морфологічний аналіз крові – гемограма [247]. Морфологічний аналіз периферичної крові – це комплекс кількісних і якісних досліджень, які описують окремі властивості клітин крові. Вона є основним методом гематологічної діагностики [124].

Матеріалом для проведених досліджень слугувала кров, яку відбирали з підшкірної вени передпліччя собак до прийому корму. Кров використовували для морфологічних, біохімічних та імунологічних досліджень. Як антикоагулянт застосовували розчин гепарину з активністю 1000 ОД/мл.

Для дослідження лейкограми мазки крові фарбували за Романовським-Гімза [112]. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) визначали за методом Т. П. Панченкова [127].

Проведені дослідження показали, що у крові хворих собак кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну знижується на 6,2 та 11,2 % порівняно з контрольною групою (табл. 3.2). Відомо [76], що гемоглобін є транспортним білком, який відповідає за перенесення кисню з легень до органів і тканин організму для забезпечення тканинного дихання. Вважаємо, що у собак дослідної групи є тенденція до зниження інтенсивності еритроцитопоезу у кістковому червоному мозку, що може негативно позначитись на протіканні енергетичних процесів у клітинах.

Кількість лейкоцитів у крові тварин дослідної групи була збільшена на 13 % порівняно з контролем. На нашу думку, це може бути обумовлено розвитком запального процесу в організмі піддослідних собак внаслідок повторного надходження АГ, що призводить до виникнення алергізації. Незначний лейкоцитоз супроводжується змінами у лейкограмі.

Таблиця 3.2

Морфологічні показники крові собак за алергії, $M \pm m$, $n=10$

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Гемоглобін, г/л	147,3 ± 6,9	130,8 ± 8,6
Еритроцити, Т/л	6,5 ± 0,4	6,1 ± 0,2
Лейкоцити, Г/л	9,2 ± 0,5	10,4 ± 0,6
Лейкограма (%):		
Базофіли	0,3 ± 0,1	2,4 ± 0,9*
Еозинофіли	4,1 ± 0,8	11,8 ± 4,3*
Нейтрофіли:		
Юні	-	-
Паличкоядерні	4,2 ± 0,6	5,5 ± 1,1
Сегментоядерні	58,2 ± 3,4	46,4 ± 6,4
Лімфоцити	27,5 ± 3,7	27,7 ± 6,0
Моноцити	5,7 ± 1,0	6,2 ± 1,4
ШОЕ, мм/год.	2,3 ± 0,3	6,5 ± 0,6**

Примітки: 1. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;2. ** $p < 0,001$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Кров'яні та ТБ здатні брати участь у механізмі виникнення алергії реактивного типу [173, 176]. Достовірне збільшення кількості базофільних гранулоцитів у собак дослідної групи (до $2,4 \pm 0,9$)

порівняно з контролем ($0,3 \pm 0,1$), можливо пов'язати з їх специфічною функцією.

Як відомо [23], ця функція полягає в інактивації біогенних амінів безпосередньо у кров'яному руслі. Система кров'яних та ТБ (ТК) в організмі тварин, завдяки наявності гепаринових гранул, призводить до зв'язування гістаміну [162]. Останній є надзвичайно потужним подразником судинної стінки та рецепторного апарату, внаслідок чого розвивається запалення в організмі [163], тобто, це є компенсаторна реакція організму тварини на раптове вивільнення біогенних амінів.

ТБ та базофіли крові – це єдині джерела гепарину в організмі. В них же міститься більша частина гістаміну. При дегрануляції БАР гранули цих клітин виділяються у позаклітинне середовище. Гепарин і гістамін володіють протилежними властивостями. Так, гепарин діє протизапально, утворюючи комплекси з біогенними амінами, білками, сприяє інактивації активності ряду ферментів, зменшує проникність судин. Гістамін, навпаки, посилює проникність кровоносних судин, викликає їх дилатацію, тобто діє як медіатор запалення [81, 226].

Як видно з табл. 3.2, у тварин за алергії відмічається значна еозинофілія, що є характерною ознакою для АЗ [95, 273]. Це явище вважається реакцією на попадання в організм чужорідного білка [72]. Відомо [107], що еозинофілія є однією з перших, а іноді й єдиною ознакою, яка вказує на сенсibiliзацію організму АГ білкової та полісахаридної природи.

У собак у нормі, середнє відсоткове співвідношення еозинофілів у крові становить до 6 % (межі коливань 2,5–9,5 %) [112]. У результаті проведених морфологічних досліджень, у тварин дослідної групи кількість еозинофілів досягає значення $11,8 \pm 4,34$, що вірогідно вище

на 7,7 % порівняно з контролем. Таким чином, реакція кровотворної системи за алергії на корми полягає в еозинофілії [82, 200]. Відомо [2], що еозинофілія спостерігається при різних АЗ, і, важливим етапом є питання про зв'язок стану алергії з еозинофілією. На нашу думку, еозинофіли діють подібно “кілерам” на АГ, тому їх вважають основними клітинами захисної реакції організму під час надходження АГ, хоча в цьому процесі також беруть участь ТК, нейтрофіли та макрофаги. Еозинофілію у собак спостерігав К. С. Медведєв (2000) при вивченні атопічного дерматиту.

Як відомо [154], збільшення абсолютної кількості еозинофілів в периферійній крові є наслідком збільшення їх утворення в кістковому мозку. Еозинофілія, за сучасним уявленням [72], пов'язана з антигістамінною, антитоксичною та фагоцитарною функціями еозинофілів. З цієї точки зору еозинофіли відіграють особливо важливу роль у перебігу алергії.

Як відомо [115], метамієлоцити (юні нейтрофіли) у крові клінічно здорових тварин відсутні. Поява їх у кровноносному руслі вказує на порушення дозрівання нейтрофільних форм у центрах кровотворення нейтрофілоцитарної популяції.

Кількість паличкоядерних нейтрофілів у крові собак, хворих на алергію, мала тенденцію до збільшення (до $5,5 \pm 1,1$) порівняно з контролем ($4,2 \pm 0,6$), що, на нашу думку, супроводжується незначним запальним процесом в організмі хворих тварин.

Кількість сегментоядерних форм у крові собак дослідної групи знаходилася у фізіологічних межах ($46,4 \pm 6,39$), але порівняно з контрольною групою цей показник зменшився на 11,8 %.

Як видно з табл. 3.2, кількість лімфоцитів у крові хворих тварин знаходиться на однаковому рівні порівняно з контролем.

З літературних джерел відомо [293], що лімфоцити є захисним фактором імунної системи, що реагують на різні антигенні подразники.

Кількість моноцитів у крові тварин дослідної групи знаходилась у контрольних межах, але була вищою, ніж у тварин контрольної групи. Вважається [322], що основною функцією моноцитів є здатність їх до фагоцитозу і знищення мікроорганізмів та інших чужорідних клітин, які виділяють цитокіни. Моноцити виділяють із організму старі і патологічно змінені клітини, залишки мертвих клітин, денатуровані білки, комплекси АГ-АТ. Крім фагоцитозу, моноцити відіграють важливу роль в імунологічній реактивності як клітинній, так і гуморальній, залишаючись в тісному зв'язку з Т-лімфоцитами [124].

Достовірне прискорення (в 2,8 раза) швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) у хворих собак порівняно з контролем, розглядається в літературі [203] як явище, характерне для стану організму тварин за алергії на корми. За даними Г. А. Даштаянца (1968), прискорення ШОЕ зумовлює підвищений вміст у крові великодисперсних фракцій білка – глобулінів та фібриногену, які несуть позитивний заряд, нейтралізуючи еритроцити з негативним зарядом, внаслідок чого останні набувають здатність збиратися в конгломерати та швидко осідати. Прискорення ШОЕ є майже завжди підтвердженням явної чи прихованої патології, окрім випадків фізіологічного прискорення ШОЕ (вагітність, пологи, тічка) [124].

Таким чином, результати морфологічних досліджень крові собак за алергії, спричиненої згодовуванням білкових кормів, вказують на істотні зміни внутрішнього середовища організму хворих тварин і можуть свідчити про активізацію системи захисту організму з боку

кровотворної та імунної системи. Наші дослідження співпадають з результатами Н. С. Дубняка і Є. С. Мішиної (1988), які вивчали активність алергічного процесу при алергії на краби у людей [149].

Лімфоцитарний спектр крові

Дослідження основних механізмів, які визначають резистентність організму тварин при взаємодії з кормовим АГ, мають як теоретичне, так і практичне значення.

Лімфоцити складають основу імунної системи організму тварини. Як відомо [189, 221], запуск імунної відповіді відбувається при контакті ТК з чужорідним АГ, його переробці і представленні на поверхні цих клітин разом із молекулами АГ для взаємодії з Т- і В-лімфоцитами. Інакше кажучи, для виникнення імунної відповіді потрібна тісна міжклітинна кооперація макрофага, Т- і В-лімфоцитів.

Дослідження імунологічних показників проводили за наступними методиками:

– вміст імуноглобулінів різних класів (А, М, G) – методом радіальної імунодифузії в гелі (РІД) за Манчіні з використанням діагностикумів фірми ФГУП НПО “Мікроген” (Москва, Росія) [249];

– вміст загального Ig E – методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням набору реагентів № А-8660 Ig E-ІФА-Бест-стріп для кількісного визначення імуноглобуліна E (загальний Ig E) в сироватці крові фірми ЗАТ “Вектор Бест” (Новосибірськ, Росія) [215];

– алергенспецифічні-Ig E-антитіла – методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням діагностичних алергенів фірми НПО “Алерген” (Ставрополь, Росія) [215];

– вміст ЦК – спектрофотометричним методом з поліетиленгліколем – 6000 (у опт. од.) [178];

– фагоцитарну активність (ФА) та індекс фагоцитозу (ІФ) – за методом В. Ю. Чумаченка (1975), з використанням тест-культури *Staphylococcus aureus*, штам 209 Р [165];

– кількість Т- та В-лімфоцитів – непрямим імунофлуоресцентним методом на проточному цитофлуориметрі “Vecton Diskinson” (США) [181, 290]. За допомогою даного методу визначали наступні субпопуляції лімфоцитів – CD3-лімфоцити відносили до Т-лімфоцитів, CD4-лімфоцити – Т-хелперів, CD8-лімфоцити – Т-цитотоксичних лімфоцитів/супресорів, CD16-лімфоцити – О-лімфоцитів (NK-клітини), CD19-лімфоцити – В-лімфоцитів.

– імунорегуляторний індекс (ІРІ) – поділом кількості Т-хелперів на відповідну Т-супресорів [208].

Результати вивчення особливостей лімфоцитарного спектру крові клінічно здорових (контрольна група) і хворих (дослідна група) тварин наведені у табл. 3.3.

У крові хворих тварин значно змінюється її лімфоцитарна картина, захисна функція якої нерідко визначає остаточну ефективність захисту внутрішнього середовища організму від дії антигенно-сторонніх субстанцій. Так, кількість Т-лімфоцитів у крові тварин дослідної групи практично не відрізнялася від такої у контролі, що узгоджується з даними авторів, які вивчали особливості імунітету людей за алергії, спричиненої окремими продуктами [200].

Таблиця 3.3

Лімфоцитарний спектр крові собак за алергії, $M \pm m$, $n=10$

Лімфоцит	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Т-лімфоцити, %	60,7 ± 2,0	59,2 ± 1,6
В-лімфоцити, %	20,1 ± 1,2	25,3 ± 0,6**
О-лімфоцити, %	26,8 ± 2,7	26,0 ± 2,8
Т-хелпери, %	46,1 ± 1,0	48,0 ± 0,8
Т-супресори, %	14,7 ± 0,8	11,6 ± 0,6*
Імунорегуляторний індекс	3,2 ± 0,2	4,2 ± 0,2*

Примітки: 1. * $p < 0,01$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

2. ** $p < 0,001$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Т-лімфоцити відіграють важливу роль у розвитку імунних реакцій, а також виконують певні контролюючі функції в системі імунітету, у зв'язку з чим, вони поділяються на ряд субпопуляцій [251].

Кількість основних продуцентів АТ – В-лімфоцитів – у хворих собак вірогідно збільшилася (на 5,2 %) порівняно з контролем (див. табл. 3.3). В-лімфоцити диференціюються до плазматичних клітин, які продукують і виділяють імуноглобуліни у відповідь на стимуляцію сторонніми АГ [124].

Незмінною залишається кількість О-лімфоцитів у тварин дослідної групи. О-лімфоцити (природні кілери) здатні здійснювати лізис клітин-мішеней без залучення у процес АТ і комплекменту.

Основною функцією О-лімфоцитів (NK-клітини) є розпізнавання та лізис деяких новоутворених, інфікованих вірусами клітин [182, 269, 277, 280, 124]. Можливе зниження відносного числа О-лімфоцитів відмічається при АЗ [245].

Найбільш вивченими у популяції Т-лімфоцитів є Т-хелпери та Т-супресори. Решта лімфоцитів нерідко вважаються нульовими (невизначеними), які позбавлені маркерів Т- і В-лімфоцитів. Т-хелпери беруть участь у процесі трансформації В-лімфоцитів у плазматичні клітини і утворення АТ. Т-супресори виступають, як головні, у системі регуляції імунної відповіді, їх дія поширюється на В-лімфоцити, О-лімфоцити, макрофаги, Т-ефектори [23]. Порушення їх функції відіграє важливу патогенетичну роль у розвитку різноманітних захворювань. Так, за аутоімунних і АЗ спостерігається зниження їх функції, а за інфекційних і онкологічних – підвищення [47].

Як показали дослідження, у крові хворих собак спостерігається тенденція до збільшення кількості Т-хелперів та вірогідне зменшення кількості Т-супресорів (до $11,6 \pm 0,6$) порівняно з тваринами контрольної групи ($14,7 \pm 0,8$). Ймовірно, зменшення кількості Т-супресорів може вказувати на активацію імунних реакцій в організмі хворих тварин.

Отже, у хворих тварин виявлено активацію клітинної (антитілопродукуючої) функції, що збігається з літературними даними [143], за розвитку atopічного дерматиту в собак. Як вважають ряд авторів [45, 110, 134, 210, 220], основним імунологічним фактором розвитку atopічного дерматиту (реагіновий тип), є дефіцит Т-супресорів, що призводить до гіперактивації імунокомпетентних клітин, які продукують Ig E у підвищеній кількості. Надмірна

кількість реакінових АТ зумовлює розвиток клінічних проявів хвороби [202].

Помітним є вірогідне збільшення величини імунорегуляторного індексу (ІРІ) у собак дослідної групи (у 1,3 раза) порівняно з тваринами контрольної групи. Вважаємо, що збільшення величини цього показника може свідчити про активацію захисних факторів імунної системи.

Як відомо [165], основним показником, що характеризує фагоцитарний процес, є число бактерій, поглинутих фагоцитами, відсоток фагоцитованих клітин і завершеність фагоцитозу, тобто відсоток убитих бактерій за певний проміжок часу.

За результатами проведених досліджень встановлено, що величина фагоцитарної активності (ФА) крові хворих собак вірогідно зменшилась на 10 % порівняно з тваринами контрольної групи (табл. 3.4). В основі захисної функції нейтрофілів лежить фагоцитарний процес, який полягає в їх здатності розпізнавати, поглинати, вбивати та перетравлювати мікробні клітини. При стимуляції нейтрофіли продукують комплекс хемокінів і прозапальних цитокінів (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-8 та ін.), що активують інші клітини імунної системи [183].

Таблиця 3.4

Неспецифічна резистентність організму собак за алергії, $M \pm m$, $n=10$

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Фагоцитарна активність, %	$51,9 \pm 2,1$	$41,9 \pm 3,2^*$
Індекс фагоцитозу, мк. л./кл.	$6,9 \pm 0,6$	$4,6 \pm 0,5^{**}$

Примітки: 1. $*p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;2. $**p < 0,01$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

Величина індексу фагоцитозу (ІФ) у хворих собак вірогідно знизилася на 33,3 % порівняно з контрольною групою тварин. Зниження величини показників неспецифічної резистентності організму собак за алергії, спричиненої згодовуванням білкових кормів, ймовірно, пов'язано з нейтралізацією антигенних субстанцій, попередньо поглинутих фагоцитами.

Отже, за алергії у собак, спричиненої згодовуванням білкових кормів, змінюється картина лімфоцитарної системи крові. Це зумовлює більш сильну імунну відповідь та тривалу активацію Т-ефекторів, що сприяє розвитку алергії в організмі хворих собак.

Імуноглобуліни та циркулюючі імунні комплекси сироватки крові

Значну роль у захисті організму тварини від чужорідних АГ відіграє гуморальна ланка імунітету, вивчення якої дає можливість дослідити патогенетичні процеси, що лежать в основі розвитку алергії у собак, спричиненої згодовуванням білкових кормів. За даними

літератури [318], механізми розвитку шкірних хвороб у людей і собак досить подібні між собою та нерідко і повністю тотожні. Але, патогенез алергії є дуже складним і різноманітним процесом, який ще повністю не розшифрований [200].

Як видно з табл. 3.5, вміст Ig A у сироватці крові собак дослідної групи характеризується збільшенням на 50 %, порівняно з контрольною групою.

Таблиця 3.5

Імуноглобуліни та циркулюючі імунні комплекси сироватки крові собак за алергії, $M \pm m$, $n=10$

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Імуноглобулін А, г/л	1,2 ± 0,3	1,8 ± 0,2
Імуноглобулін М, г/л	1,3 ± 0,3	1,9 ± 0,2
Імуноглобулін G, г/л	12,4 ± 0,9	14,9 ± 1,3
Імуноглобулін Е, мкг/л	75,5 ± 4,7	172,6 ± 21,8*
ЦК, од. опт. пл.	41,6 ± 2,8	60,4 ± 3,1

Примітка. * $p < 0,001$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Як відомо [103], у сироватці крові циркулює мономерна форма Ig A, яка продукується плазмоцитами кісткового мозку, лімфатичних вузлів і селезінки. Ймовірно, АГ цього класу імуноглобулінів створюють певний рівень імунологічного захисту, зв'язуючи АГ та перешкоджаючи їх локальній пошкодуючій дії на тканини. Повторне

надходження кормових АГ зазвичай призводить до взаємодії їх на слизовій оболонці кишечника з секреторним Ig А, а та невелика частина, яка проникає через кишково-печінковий бар'єр, з'єднується з циркулюючими Ig А [200]. З цим, можливо, і пов'язано підвищення рівня даного виду імуноглобулінів у крові хворих собак.

У результаті проведених досліджень встановлено, що вміст Ig М у сироватці крові хворих тварин підвищується на 46,2 % порівняно з контролем. Зростання їх вмісту у сироватці крові сприяє видаленню надлишку антигенного матеріалу [200].

Як відомо [47], Ig М синтезується при проникненні в організм корпускулярних АГ. Імунологічна пам'ять у клонів клітин, що синтезують даний імуноглобулін, не зберігається. Це пояснює продукування Ig М при повторному надходженні того ж АГ за первинним типом імунної реакції. У зв'язку із дією кон'югованих АГ, клітини, що продукують Ig М, здатні переключатися на синтез Ig G. Вміст Ig М у сироватці крові хворих собак був підвищеним на 46,2 % порівняно з контролем. Вміст Ig G також характеризується тенденцією до збільшення на 20,2 % порівняно з контрольною групою тварин. Після надходження АГ в організм, Ig G синтезуються впродовж більш тривалого часу, ніж Ig М. Як відомо [47], Ig G зв'язує не тільки корпускулярні, але й розчинні АГ. В організмі залишається пам'ять до АТ цього класу, що дозволяє йому у випадку необхідності збільшувати їх синтез упродовж короткого періоду.

Ig E-АТ належить значна роль в алергічному процесі, тому їх виявлення відіграє велике значення в діагностиці АЗ. Проте на даний час при алергії реакціоного типу важливе місце відводять алергічним АТ, що входять до складу Ig G, які відіграють і захисну, і сенсibiliзуючу роль. У розвитку алергії на корми I типу поряд з Ig E

важливе значення мають Ig G 4. АТ цього класу присутні у всіх біологічних рідинах організму. Ig G-АТ єдині, які можуть проникати через плаценту [200].

Вміст Ig E в сироватці крові хворих собак достовірно підвищувався у 2,3 раза порівняно з контролем (див. табл. 3.5). Ig E вважається відповідальним за перебіг алергії [83, 246].

Фіксуючись на клітинах-ефекторах, він з'єднує АТ і АГ, що призводить до вивільнення БАР, які запускають АР.

Ig E-опосередкований тип негайної гіперчутливості добре описаний в літературі. Ig E зв'язується з рецептором на поверхні ТК і базофілів, утворюючи адаптативну молекулу, що забезпечує антигенну специфічність рецептора. Перехресне зв'язування АЛ супроводжується звільненням медіаторів і цитокінів, які сприяють залученню ТК в негайні і пролонговані реакції алергічного запалення [264].

Механізм імунопатологічних реакцій негайного типу за участю Ig E лежить в основі розвитку багатьох АЗ [1, 12, 51, 56, 168].

При проведенні імунологічного дослідження сироватки крові у собак нами було встановлено, що у деяких тварин рівень Ig E знаходився в межах норми при наявності клінічних ознак алергії (запалення шкіри, періодичний пронос або запор). Це дає підстави вважати про наявність псевдоалергічних реакцій – неімунного вивільнення БАР.

Вміст ЦК у сироватці крові хворих тварин збільшувався на 45,2 % порівняно з контролем. Утворення ЦК – це необхідний компонент імунної відповіді та елімінації АГ [275, 379, 316]. Вони постійно утворюються як у фізіологічних, так і патологічних умовах, нейтралізуючи АГ, що надходять або утворюються в організмі.

Визначення ЦІК надає інформацію щодо розвитку імунопатологічних процесів в організмі, особливостей антигенного навантаження та механізмів пошкодження тканин [71, 109, 199, 267, 281, 309, 319].

Окрім імунокомплексних захворювань, фіксовані в тканині або ЦІК знаходять при багатьох інших імунологічно-опосередкованих хворобах. Однак їх роль в патогенезі цих процесів повністю не з'ясована. Характер дії ЦІК на імунокомпетентні клітини в більшості залежить від інтенсивності та терміну дії [27, 324].

У складі ЦІК часто знаходяться аутоантитіла до фосфоліпідів, ферментів та інших речовин [267, 301]. Ймовірна участь в утворенні ЦІК різних кормових АГ [300].

Таким чином, розвиток хвороби в результаті високої сенсibilізації організму виникає на фоні зниження інтенсивності фагоцитозу, зменшення кількості Т-супресорів у сироватці крові, порушення величини ІРІ з переважанням Т-хелперів, надлишкової секреції Іg Е та утворення ЦІК. Отже, патогенез алергії у собак, спричиненої білковими кормами – досить складний та різноманітний процес.

Біохімічні показники сироватки крові в собак за алергії

Біохімічним дослідженням сироватки крові в діагностиці різноманітних хвороб людей та тварин надається все більше уваги [108]. Біохімічний склад сироватки крові в нормі відносно сталий, що пояснюється наявністю в організмі регулюючих механізмів (центральна нервова та гормональна системи), які забезпечують чіткий взаємозв'язок у роботі таких важливих для життєдіяльності органів і тканин як печінка, нирки, легені і серцево-судинна система.

Всі випадкові коливання параметрів біохімічних показників крові здорового організму швидко вирівнюються [48]. І навпаки, при багатьох патологічних процесах відмічають більш або менш відчутні зміни в біохімічному складі сироватки крові.

Тому, характеристика біохімічних показників крові при фізіологічних і різних патологічних процесах є одним з важливих розділів клінічної біохімії. Важливість біохімічного аналізу крові визначається також і тими обставинами, що кров є порівняно доступним матеріалом для аналізу АЗ собак [48].

В останні роки фізіолого-біохімічні особливості організму собак стали предметом інтенсивних досліджень для лікарів ветеринарної медицини, що пояснюється можливістю використання цих тварин у порівняльній патології при вивченні АЗ [108].

Біохімічні показники досліджували за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора ВА-88 фірми “Mindray” (Китай) з використанням реагентів фірми “Lachema” (Чехія), а також загальноприйнятими методами з використанням реактивів виробництва ОАО “Донецького заводу хімреактивів” (Україна):

- вміст загального білка – за біуретовою реакцією [125];
- концентрацію глюкози – за кольоровою реакцією з ортотолуїдином [125];
- вміст загального та прямого білірубіну – за методом Ієндрашика, Клеггорна та Грофа [125];
- активність α -амілази (К.Ф. 3.2.1.1) – амілокластичним методом зі стійким крохмальним субстратом (метод Каравея) [125];
- активність аспартатамінотрансферази (АсАТ, К.Ф. 2.6.1.1) і аланінамінотрансферази (АлАТ, К.Ф. 2.6.1.2) – за методом Райтмана-Френкеля [125].

Як показали результати досліджень (табл. 3.6), вміст загального білка у сироватці крові тварин дослідної групи знижувався на 12,7 % порівняно з контролем. На нашу думку, це може вказувати на порушення білкового обміну в організмі хворих тварин. Зменшення вмісту загального білка в сироватці крові найчастіше відбувається за рахунок зменшення вмісту альбумінів – фракції, яка легко проходить через судинні мембрани та стінки клубочків нирок [216].

Таблиця 3.6

Біохімічні показники сироватки крові собак за алергії,

$M \pm m$, n=10

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Загальний білок, г/л	65,9 ± 5,4	57,5 ± 5,2
Глюкоза, ммоль/л	6,0 ± 0,7	4,4 ± 0,4*
Загальний білірубін, мкмоль/л	4,4 ± 0,8	5,7 ± 0,5
Прямий білірубін, мкмоль/л	1,9 ± 0,4	2,5 ± 0,4

Примітка. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Альбуміни та фібриноген плазми крові синтезуються в печінкових клітинах, глобуліни – в клітинах ретикулоендотеліальної системи кісткового мозку та печінки. Тому, вміст сироваткових білків прямо залежить від функціонального стану печінки.

При хворобах печінки знижується білоксинтетична здатність гепатоцитів на фоні більш інтенсивного утворення глобулінів, настає диспротеїнемія, порушуються процеси оновлення білків сироватки крові. Зниження рівня загального білка також відмічають при хронічних розладах ШКК [125].

У собак дослідної групи концентрація глюкози в сироватці крові достовірно знижувалася на 26,7 % порівняно з контролем. Це може свідчити про розвиток гіпоглікемії та зниження енергетичного потенціалу клітин організму. Ймовірно, це явище зумовлено посиленими її витратами на підтримування енергетичних потреб власного організму. З іншого боку, очевидно, відбуваються розлади функціональної діяльності органів системи травлення, печінки та нирок.

Підвищення у сироватці крові рівня загального та прямого білірубіну у хворих тварин на 29,5 і 31,6 % відповідно може свідчити про порушення жовчоутворної та жовчовидільної функцій печінки [124].

Отже, в результаті розвитку в організмі собак алергії на потрапляння кормового АЛ, більшість показників обміну речовин змінюється, що свідчить про розвиток функціональних і структурних змін в організмі хворих тварин.

Відомо [124], що через пошкодження печінки та інших органів і тканин у кров'яне русло вивільняються внутрішньоклітинні ензими. Тому дослідження їх активності в сироватці крові є важливим елементом у діагностиці. Клінічне значення для оцінки захворювань печінки мають дві амінотрансферази – аспартатамінотрансфераза (АсАТ) та аланінамінотранс – фереза (АлАТ).

Визначення активності α -амілази необхідно для діагностики стану підшлункової залози. Активність цього ферменту зростає перш за все під час гострого панкреатиту [124].

Як показали результати досліджень, активність α -амілази у сироватці крові собак дослідної групи підвищувалася в 1,6 раза порівняно з контрольною групою тварин (табл. 3.7). Хоча зміни активності цього ферменту не є вірогідними, вважаємо, що за розвитку алергії має місце тенденція до виникнення гострого панкреатиту у дослідних собак.

Таблиця 3.7

Активність ферментів сироватки крові собак за алергії,

$M \pm m, n=10$

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
α -амілаза, Од/л	$572,2 \pm 79,3$	$921,3 \pm 294,8$
АсАТ, Од/л	$42,9 \pm 2,1$	$117,8 \pm 16,7^{**}$
АлАТ, Од/л	$42,9 \pm 7,4$	$108,9 \pm 16,6^*$

Примітки: 1. $*p < 0,01$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

2. $**p < 0,001$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Як відомо [48], визначення активності α -амілази сироватки крові знайшло практичне застосування в діагностиці гострих панкреатитів, які супроводжуються значним підвищенням активності цього ферменту. Слід зазначити, що джерелом α -амілази сироватки крові

може бути не тільки підшлункова залоза, але й слинні залози, печінка та інші органи. Підвищення активності α -амілази в сироватці крові при панкреатитах пов'язують із зникненням її інгібітору в крові та структурно-функціональними змінами клітин підшлункової залози. Ці зміни супроводжуються підвищенням активності α -амілази і в сечі. Амілаза – це амілолітичний фермент, який представлений в підшлунковій залозі, головним чином, α -амілазою та, який здійснює гідролітичне розщеплення полісахаридів (крохмалю, глікогену) до декстринів та мальтози [48]. Ймовірно, підвищення активності α -амілази у сироватці крові хворих тварин пов'язано з порушенням проникності мембран клітин підшлункової залози під впливом АЛ і виходом із клітин ферментів у кровоносне русло.

У тварин дослідної групи також спостерігалось підвищення в сироватці крові активності амінотрансфераз (АсАТ і АлАТ). Так, у хворих собак активність АсАТ достовірно підвищувалася в 2,7 раза, а АлАТ – в 2,5 раза порівняно з контрольною групою тварин (табл. 3.7).

Як відомо з літературних джерел [124], амінотрансферази у значній кількості містяться в клітинах печінки, міокарді, скелетних м'язах, легенях, нирках, підшлунковій залозі, а також в еритроцитах. Вони швидко реагують на розвиток патології в організмі [48]. За даними авторів [21], зміни активності АлАТ в сироватці крові є чутливим індикатором навіть на незначне пошкодження мембран у великої кількості гепатоцитів, що супроводжується виходом із них ферменту. Більш інтенсивне зростання у сироватці крові активності АсАТ характеризує глибокі деструктивні зміни органел клітин за рахунок вивільнення мітохондріального ізоензиму АсАТ [124].

На наш погляд, підвищення активності амінотрансфераз в сироватці крові є наслідком їх активного надходження в кровоносне

русло із клітин міокарду та печінки, де вони містяться у високих концентраціях. Це може свідчити про структурно-функціональні порушення серця та печінки у хворих собак. Помірне підвищення активності амінотрансфераз може відбуватися під час розвитку гострого панкреатиту [124].

Отже, у хворих собак виявлені зміни біохімічних показників сироватки крові, які можуть в деякій мірі вказувати на порушення у функціонуванні органів травної системи та серця за розвитку алергії, спричиненої згодовуванням білкових кормів.

РОЗДІЛ 4. ВПЛИВ БІЛКА КУРЯЧОГО ЯЙЦЯ ТА СИРОВАТКИ КРОВІ КОНЯ НА ОРГАНІЗМ ЦУЦЕНЯТ

Для проведення експериментального дослідження було сформовано дві дослідні групи з безпородних цуценят 4-місячного віку, по п'ять тварин у кожній групі. До контрольної групи входило п'ять безпородних цуценят аналогічного віку. Тварин утримували в умовах віварію Національного університету біоресурсів і природокористування України. Експериментальне дослідження алергії у цуценят провели з дотриманням вимог щодо утримання лабораторних тварин, встановлених Конвенцією Ради Європи [172, 253]. Даний вид лабораторних тварин, як модель для проведення експерименту, був обраний нами для більш повного відображення морфофункціональних змін в організмі собак, які виникають при перебігу алергії. Цуценят витримували на карантині впродовж двох тижнів, проводили дегельмінтизацію препаратом “Дронтал юніор” згідно з настановою, проти ектопаразитів застосовували інсектоакарицидні краплі “Барс” згідно з настановою. Краплі проти бліх наносили цуценятам на холку, вздовж спини. Цуценят кожної групи утримували ізольовано у вольєрах віварію, дотримуючись встановлених норм у роботі та утриманню лабораторних тварин [131]. Годували їх вівсяною кашею, чорним хлібом та сухим кормом для цуценят згідно з настановою. Раціон був одноманітним упродовж усього періоду дослідження. Дослідні тварини перебували під постійним клінічним наглядом і не хворіли на інфекційні, інвазійні та незаразні хвороби.

Нами було проведено моделювання алергії в організмі цуценят в умовах експерименту шляхом введення білка курячого яйця. Для

порівняння перебігу та патогенезу алергії піддослідним тваринам також вводили сироватку крові коня, що дозволило нам вивчити зміни клінічних показників, а також морфологічних, біохімічних та імунологічних показників крові при алергії у собак.

Щуценяттам першої дослідної групи підшкірно вводили нативний білок курячого яйця, який попередньо збивали у рідку масу, з розрахунку 0,2 мл/кг маси тіла. Щуценяттам другої дослідної групи – сироватку крові коня з розрахунку 0,2 мл/кг маси тіла. Для отримання сироватки, кров у кількості 50 мл відбирали з яремної вени у клінічно здорового коня, що знаходився на утриманні клініки Національного університету біоресурсів і природокористування України. Венозну кров, отриману без антикоагулянту, відбирали в скляну пробірку, відстоювали в термостаті при $t +37-38$ °C упродовж 60 хв. Після утворення згустка піпеткою відділяли його від стінок пробірки та збирали сироватку в іншу центрифужну пробірку. Центрифугували впродовж 15–20 хв. при 3000 об/хв. Сироватку крові коня зберігали у холодильнику при $t +2 + 4$ °C. Термін зберігання сироватки крові без консерванту становив 24 год. [125]. Щуценяттам контрольної групи вводили 0,9 %-й розчин натрію хлориду у дозі 0,2 мл/кг маси тіла. Тваринам першої дослідної групи повторно через 14 діб вводили внутрішньовенно білок курячого яйця у дозі 0,2 мл/кг маси тіла, тваринам другої дослідної групи – сироватку крові коня у дозі 0,2 мл/кг маси тіла. При цьому контролем слугували клінічно здорові тварини, яким вводили 0,9 %-й розчин натрію хлориду в дозі 0,2 мл/кг маси тіла.

Морфологічні, біохімічні та імунологічні дослідження крові щуценят першої та другої дослідних груп проводили через 1, 12 та 24 год. після повторного введення АЛ (білка курячого яйця та сироватки

крові коня). Кров у цуценят відбирали з підшкірної вени передпліччя у кількості 20 мл. Отримані показники порівнювали з такими ж контрольної групи тварин. Після повторного введення піддослідним тваринам АГ провели порівняльний аналіз перебігу анафілактичного шоку.

Вплив білка курячого яйця та сироватки крові коня на організм цуценят після разового введення алергенів

Для виникнення сенсibilізації цуценятам першої дослідної групи вводили білок курячого яйця. Цуценятам другої дослідної групи вводили сироватку крові коня для порівняння перебігу алергічного процесу в організмі дослідних тварин.

У даному підрозділі наведено дані щодо впливу білка курячого яйця та сироватки крові коня на організм цуценят. Описано зміни клінічних та імунологічних показників, які виникають через 1, 12 та 24 год. після першого введення АЛ. Білок курячого яйця та сироватку крові коня вводили цуценятам підшкірно.

Клінічний стан організму цуценят

Після разового введення білка курячого яйця через 1, 12 та 24 год. у цуценят виникали зміни клінічних показників як за спонтанної алергії у собак. Зміни клінічних показників проявлялися підвищенням температури тіла, прискоренням частоти дихання та серцевих скорочень. Для порівняння перебігу алергії, цуценятам вводили сироватку крові коня. З метою сенсibilізації організму тварин перше введення АЛ (білка курячого яйця та сироватки крові коня) проводили підшкірно у дозі 0,2 мл/кг маси тіла. Для порівняння

контрольній групі цуценят вводили аліквотний об'єм ізотонічного розчину (0,9 %-й NaCl). Нами встановлено, що перебіг алергії у дослідних тварин більш тяжкий при введенні білка курячого яйця, ніж сироватки крові коня.

Клінічні показники цуценят через годину після введення білка курячого та сироватки крові коня наведено у табл. 4.8.

Через годину після введення цуценятам першої дослідної групи білка курячого яйця відмічали достовірно підвищення температури тіла до $39,6 \pm 0,3$, що було на 3,4 % вище, ніж у тварин контрольної групи. У тварин другої дослідної групи відмічали також підвищення температури тіла через 1 год. після введення сироватки крові коня, що на 2,6 % вище порівняно з контролем.

Частота дихання у цуценят першої та другої дослідних груп була достовірно вища в 1,2 раза, ніж у контролі.

Таблиця 4.8

Клінічні показники цуценят через годину після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Температура, °C	$38,3 \pm 0,3$	$39,6 \pm 0,3^*$	$39,3 \pm 0,1^*$
Частота дихання, дих. рух./хв.	$18,8 \pm 1,4$	$22,4 \pm 0,7^*$	$22,8 \pm 0,9^{**}$
Частота пульсу, уд./хв.	$96,0 \pm 5,5$	$123,2 \pm 3,6^{**}$	$120,4 \pm 4,0^{**}$

Примітки: 1. $*p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

2. $**p < 0,01$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Частота серцевих скорочень у цуценят першої і другої дослідних груп достовірно вище в 1,3 раза порівняно з контролем.

Отже, через годину після введення цуценятам білка курячого яйця відбувалися незначні зміни їх загального стану. Вони проявлялися підвищенням температури тіла, прискоренням частоти дихання та серцевих скорочень. Ці показники були вищими, ніж такі у цуценят контрольної групи. Введення сироватки крові коня також призводить до розвитку сенсibiliзації організму.

Через 12 год. після введення білка курячого яйця у цуценят першої дослідної групи температура тіла була достовірно вища на 5,2 % порівняно з контролем (табл. 4.9).

Також відмічали достовірне прискорення частоти дихання в 2,5 раза порівняно з тваринами контрольної групи.

Частота серцевих скорочень у цуценят першої дослідної групи була достовірно вища в 1,5 раза порівняно з контролем.

У тварин другої дослідної групи через 12 год. після введення сироватки крові коня відмічали достовірне підвищення температури тіла та прискорення частоти дихання відповідно в 1,1 та 2,3 раза порівняно з контролем. Частота серцевих скорочень була достовірно вищою в 1,5 раза проти контрольної групи тварин.

Таблиця 4.9

Клінічні показники цуценят через 12 годин після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Температура, °C	$38,3 \pm 0,3$	$40,3 \pm 0,1^{**}$	$40,1 \pm 0,2^*$
Частота дихання, дих. рух./хв.	$18,8 \pm 1,4$	$46,6 \pm 6,2^*$	$44,0 \pm 6,8^*$
Частота пульсу, уд./хв.	$96,0 \pm 5,5$	$143,2 \pm 5,4^{**}$	$142,0 \pm 4,8^{**}$

Примітки: 1. $*p < 0,01$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

2. $**p < 0,001$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Отже, через 12 год. після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня у цуценят першої та другої дослідних груп відмічалися зміни клінічних показників, які характеризувалися підвищенням температури тіла, збільшенням частоти серцевих скорочень та дихання. Слід зазначити, що у дослідних цуценят, яким вводили білок курячого яйця, спостерігалися більш виражені зміни клінічних показників фізіологічного стану, ніж у тих, яким вводили сироватку крові коня.

Через 24 год. після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня стан цуценят поступово нормалізувався (табл. 4.10).

Таким чином, через 24 год. після введення цуценят білка курячого яйця та сироватки крові коня пригнічений стан поступово зникав і досліджувані показники клінічного стану тварин повертались до фізіологічних меж. Але, слід зазначити, що процес відновлення цих

показників у тварин, яким вводили білок курячого яйця проходив повільніше, ніж у тих, яким вводили сироватку крові коня. На нашу думку, це пов'язано з тим, що білок курячого яйця володіє сильними алергенними властивостями.

Таблиця 4.10

Клінічні показники цуценят через 24 години після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Температура, °C	38,3 ± 0,3	38,4 ± 0,2	38,2 ± 0,3
Частота дихання, дих. рух./хв.	18,8 ± 1,4	27,4 ± 2,3*	26,4 ± 1,2**
Частота пульсу, уд./хв.	96,0 ± 5,5	104,6 ± 4,7	103,6 ± 5,7

Примітки: 1. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

2. ** $p < 0,001$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Відомо [148], що алергія до яєць спостерігається досить часто у людей. Всі складові яйця є у високому ступені алергенними продуктами. Альбумін і глобуліни яйця, а також жовток володіють алергенними та антигенними властивостями. Деякі хворі добре переносять варене яйце, що свідчить про відсутність алергії до термостабільного нейтрального глюкопротеїду – овомукоїду. Як відомо [113], білок яйця може всмоктуватися через слизову оболонку кишечника в незміненому вигляді.

Імунологічні показники крові у дослідних цуценят

Відомо [47], що однією з існуючих характеристик функціонального стану В-системи імунітету є концентрація сироваткових імуноглобулінів. Імунна система – це функціонально взаємозв'язаний комплекс органів, тканин, клітин, специфічних білків і регуляторних компонентів, що забезпечують збереження антигенного гомеостазу організму та захист від чужорідних АГ [145].

Для з'ясування механізму первинної імунної відповіді зміни імунологічного статусу крові цуценят досліджували через 1, 12 та 24 год. після першого введення білка курячого яйця та сироватки крові коня.

За результатами проведених досліджень нами встановлено, що через годину після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, у крові цуценят першої дослідної групи кількість Т-лімфоцитів не відрізнялась від такої в контролі (табл. 4.11).

Таблиця 4.11

Лімфоцитарний спектр крові цуценят через годину після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Лімфоцит	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Т-лімфоцити, %	59,4 ± 1,1	59,1 ± 1,0	58,4 ± 1,0
В-лімфоцити, %	18,6 ± 0,7	19,4 ± 0,5	19,2 ± 0,9
О-лімфоцити, %	21,1 ± 1,2	20,7 ± 1,2	20,3 ± 1,0
Т-хелпери, %	42,7 ± 1,1	43,7 ± 1,0	41,2 ± 0,7
Т-супресори, %	16,6 ± 1,4	15,5 ± 1,7	16,2 ± 1,3
Імунорегуляторний індекс (ІРІ)	2,6 ± 0,3	3,1 ± 0,6	2,6 ± 0,3

У цуценят першої та другої дослідних груп не спостерігалися достовірні зміни кількості О-лімфоцитів.

Відсутність змін кількісних характеристик слід відмітити і у відношенні інших показників лімфоцитарного спектра крові у цуценят дослідних груп через годину після введення АЛ.

Як видно з табл. 4.11, у цуценят, яким вводили білок курячого яйця, спостерігали тенденцію до збільшення величини ІРІ (на 19,2 %) порівняно з контролем. У цуценят, яким вводили сироватку крові коня, цей показник не відрізнявся від контрольних значень.

Через годину величина ФА у цуценят, яким вводили білок курячого яйця та сироватку крові коня, збільшувалася на 2,8 та 2 % відповідно порівняно з контрольною групою. Величина ІФ у цуценят обох дослідних груп мала лише тенденцію до збільшення (табл. 4.12).

Таблиця 4.12

Неспецифічна резистентність організму цуценят через годину після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня,

$M \pm m, n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Фагоцитарна активність, %	$49,8 \pm 2,7$	$52,6 \pm 2,3$	$51,8 \pm 2,7$
Індекс фагоцитозу, мк. кл./кл.	$5,9 \pm 0,1$	$6,1 \pm 0,1$	$5,9 \pm 0,1$

Отже, через годину в крові цуценят на введення АЛІ (білка курячого яйця та сироватки крові коня) відбуваються незначні зміни факторів клітинної ланки імунітету та спостерігається тенденція до підвищення неспецифічної резистентності їх організму, що може вказувати на активну участь нейтрофілів крові при алергії.

Лімфоцитарний спектр крові цуценят через 12 год. після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня наведено в табл. 4.13.

Так, у тварин першої дослідної групи спостерігаються відсутні достовірні зміни кількісних характеристик більшості показників лімфоцитарного спектра крові.

Через 12 год. після введення цуценятам білка курячого яйця спостерігали достовірне збільшення у крові кількості В-лімфоцитів на 3,2 % порівняно з контрольною групою тварин.

У цуценят, яким вводили сироватку крові коня, кількість В-лімфоцитів залишалась у межах контрольних значень.

Через 12 год. після введення цуценятм білка курячого яйця спостерігали відсутність достовірних змін кількісних характеристик Т-хелперів і Т-супресорів (див. табл. 4.13).

У цуценят, яким вводили сироватку крові коня, спостерігали достовірне зменшення кількості Т-хелперів та тенденцію до зменшення – Т-супресорів порівняно з контрольною групою тварин.

Таблиця 4.13

Лімфоцитарний спектр крові цуценят через 12 годин після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Лімфоцит	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Т-лімфоцити, %	59,3 ± 1,1	58,6 ± 0,8	56,4 ± 0,8
В-лімфоцити, %	19,0 ± 0,7	22,2 ± 0,9*	21,0 ± 1,2
О-лімфоцити, %	21,4 ± 1,1	20,1 ± 0,4	19,1 ± 0,6
Т-хелпери, %	42,5 ± 1,1	45,8 ± 1,3	38,9 ± 0,8*
Т-супресори, %	16,8 ± 1,8	12,8 ± 2,1	16,0 ± 0,5
Імунорегуляторний індекс (ІРІ)	2,7 ± 0,3	4,1 ± 1,0	2,5 ± 0,1

Примітка. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

У цуценят першої дослідної групи величина ІРІ відзначалася тенденцією до збільшення на 52 %, у тварин другої дослідної групи – до зменшення порівняно з контролем.

Як видно з табл. 4.14, через 12 год. після введення АЛ у цуценят першої дослідної групи величина ФА збільшилася на 6,8 %, а ІФ – достовірно збільшується на 8,6 % порівняно з контролем.

Таблиця 4.14

Неспецифічна резистентність організму цуценят через 12 годин після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня,

$M \pm m, n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Фагоцитарна активність, %	$49,2 \pm 2,6$	$56,0 \pm 2,3$	$53,0 \pm 2,8$
Індекс фагоцитозу, мк. кл./кл.	$5,8 \pm 0,1$	$6,3 \pm 0,2^*$	$6,1 \pm 0,1^*$

Примітка. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

У цуценят другої дослідної групи спостерігали тенденцію до збільшення величин ФА та ІФ неспецифічної резистентності. На нашу думку, це явище свідчить про участь нейтрофілів у механізмі розвитку алергії негайного типу, що узгоджується з даними літератури [3].

Отже, на нашу думку, через 12 год. після введення цуценяткам білка курячого яйця виникають певні зміни в лейкоцитарній картині крові, що є характерним і для розвитку сенсibiliзації організму.

Через 24 год. у тварин першої дослідної групи не спостерігали достовірних змін у кількості Т-лімфоцитів порівняно з контролем. У тварин другої дослідної групи відмічали достовірне зменшення цього показника порівняно з тваринами контрольної групи (табл. 4.15).

У цуценят другої дослідної групи кількість Т-хелперів достовірно зменшувалася, а кількість Т-супресорів залишалась у межах вірогідних значень.

Всі інші показники лімфоцитарного спектра крові у дослідних цуценят обох груп характеризувалися лише тенденціями до змін порівняно з відповідним контролем.

Таблиця 4.15

Лімфоцитарний спектр крові цуценят через 24 години після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Лімфоцит	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Т-лімфоцити, %	60,0 ± 1,6	59,0 ± 1,0	56,0 ± 0,8*
В-лімфоцити, %	18,3 ± 0,7	20,1 ± 0,5	20,4 ± 0,9
О-лімфоцити, %	21,4 ± 1,1	20,9 ± 0,5	19,5 ± 1,0
Т-хелпери, %	42,9 ± 0,9	44,0 ± 1,1	38,7 ± 0,8**
Т-супресори, %	17,1 ± 1,8	15,0 ± 1,8	15,4 ± 0,5
Імунорегуляторний індекс (ІРІ)	2,6 ± 0,3	3,1 ± 0,5	2,5 ± 0,1

Примітки: 1. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

2. ** $p < 0,01$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Величина ІРІ у цуценят першої дослідної групи була вищою на 19,2 %, ніж у тварин контрольної групи. У цуценят другої дослідної групи цей показник залишався в межах контрольних значень.

Через 24 год. після введення АЛІ у цуценят першої та другої дослідних груп спостерігали подальше збільшення величин ФА крові та ІФ. Так, у цуценят першої дослідної групи величина ФА достовірно

збільшувалася на 9,4 %, а ІФ – достовірно збільшувалася на 11,9 % (табл. 4.16).

Таблиця 4.16

Неспецифічна резистентність організму цуценят через 24 години після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня,

$M \pm m, n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Фагоцитарна активність, %	49,4 ± 2,8	58,8 ± 1,9*	54,4 ± 3,3
Індекс фагоцитозу, мк. кл./кл.	5,9 ± 0,1	6,6 ± 0,1**	6,2 ± 0,1

Примітки: 1. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

2. ** $p < 0,01$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

У цуценят другої дослідної групи спостерігалася тенденція до збільшення цих показників порівняно з контролем.

Отже, на нашу думку, разове введення білка курячого яйця та сироватки крові коня викликає розвиток сенсibilізації організму цуценят.

Імуноглобуліни та циркулюючі імунні комплекси сироватки крові

Як видно з табл. 4.17, у цуценят першої дослідної групи через годину після введення білка курячого яйця достовірно збільшувався вміст Ig A на 25 %, а у цуценят другої дослідної групи після введення

сироватки крові коня – на 16,7 % порівняно з контролем. На нашу думку, це явище може бути пов'язано із захисною та протиалергійною функцією даного класу імуноглобулінів.

Таблиця 4.17

Імуноглобуліни та циркулюючі імунні комплекси сироватки крові цуценят через годину після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Ig A, г/л	1,2 ± 0,1	1,5 ± 0,1*	1,4 ± 0,1
Ig M, г/л	1,1 ± 0,1	1,3 ± 0,2	1,4 ± 0,2
Ig G, г/л	9,3 ± 0,6	9,5 ± 0,6	9,5 ± 0,6
Ig E, мкг/л	76,6 ± 2,3	77,5 ± 3,0	76,8 ± 2,8
ЦК, опт. од.	46,4 ± 3,1	47,0 ± 3,0	47,6 ± 5,0

Примітка. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Вміст Ig M в сироватці крові цуценят першої та другої дослідних груп після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня характеризується тенденцією до збільшення на 18,2 та 27,3 % відповідно порівняно з контролем. Таке явище є адекватною реакцією організму тварин, що забезпечує видалення надлишку антигенного матеріалу.

Через годину після введення АЛ у тварин першої та другої дослідних груп також спостерігається тенденція до підвищення у сироватці крові вмісту Ig G.

Вміст Ig E у тварин першої та другої дослідних груп через годину після введення АЛ залишається без змін.

У тварин обох дослідних груп не зареєстровано також змін вмісту в сироватці крові ЦК.

Отже, через годину після введення дослідним цуценятам білка курячого яйця та сироватки крові коня відмічалось незначне посилення імунних процесів в організмі, які проявлялися збільшенням вмісту в сироватці крові окремих класів імуноглобулінів та відсутністю зрушень у вмісті ЦК.

Через 12 год. після введення АЛ дослідним цуценятам спостерігається подальше збільшення вмісту Ig A і M у сироватці крові (табл. 4.18).

Таблиця 4.18

Імуноглобуліни та циркулюючі імунні комплекси сироватки крові цуценят через 12 годин після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Ig A, г/л	1,2 ± 0,1	1,8 ± 0,1**	1,8 ± 0,1*
Ig M, г/л	1,1 ± 0,1	2,0 ± 0,1*	1,8 ± 0,2*
Ig G, г/л	9,3 ± 0,6	11,3 ± 0,8	11,0 ± 1,0
Ig E, мкг/л	76,6 ± 2,3	77,9 ± 3,1	77,2 ± 2,7
ЦК, опт. од.	46,4 ± 3,1	48,2 ± 3,1	48,0 ± 5,0

Примітки: 1. * $p < 0,01$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

2. ** $p < 0,001$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Так, уміст Ig A в сироватці крові тварин першої та другої дослідних груп після введення АЛ достовірно збільшувався на 50 % порівняно з контролем. АТ цього класу імуноглобулінів забезпечують певний рівень імунологічного захисту, зв'язуючи АГ та перешкоджаючи їх локальній пошкоджуючій дії на тканини.

У цуценят першої дослідної групи після введення білка курячого яйця відмічається достовірне підвищення вмісту Ig M на 82 %, а в тварин другої дослідної групи, яким вводили сироватку крові коня, цей показник достовірно зростає на 64 % порівняно з контролем. Збільшення вмісту Ig M, ймовірно, є проявом захисної реакції організму, що сприяє видаленню надлишку антигенного матеріалу та запобігає негативним наслідкам.

Вміст Ig G у сироватці крові цуценят першої та другої дослідних груп характеризується лише тенденцією до збільшення. АТ, що входять до складу Ig G відіграють важливу роль при алергії реакціоного типу. У процесі імунної відповіді нерідко відбувається переключення синтезу Ig M на Ig G [47].

Ig E-АТ належить важливе значення в алергічному процесі, тому їх дослідження відіграє важливу роль у діагностиці АЗ. Як видно з табл. 4.18, вміст Ig E в сироватці крові цуценят першої та другої дослідних груп після введення АЛ не зазнає змін, але спостерігається тенденція до його збільшення порівняно з контролем.

Також, не спостерігається достовірних змін умісту ЦК в сироватці крові цуценят першої та другої дослідних груп після введення АЛ.

Отже, через 12 год. після введення дослідним цуценяткам білка курячого яйця та сироватки крові коня спостерігається посилений розвиток сенсibiliзації, який супроводжується вірогідним

збільшенням умісту в сироватці крові імуноглобулінів (А та М). На нашу думку, ці явища носять захисний характер, а з іншого – здатні провокувати виникнення патологічних процесів в організмі цуценят.

Через 24 год. після разового введення цуценят першої та другої дослідних груп АЛ спостерігали тенденцію до підвищення рівня всіх досліджуваних показників у сироватці крові (табл. 4.19).

Так, уміст Ig А у тварин першої та другої дослідних груп через 24 год. після введення АЛ був більшим на 17 і 33,3 % порівняно з контролем.

Таблиця 4.19

Імуноглобуліни та циркулюючі імунні комплекси сироватки крові цуценят через 24 години після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Ig А, г/л	1,2 ± 0,1	1,4 ± 0,2	1,6 ± 0,2
Ig М, г/л	1,1 ± 0,1	1,5 ± 0,2	1,6 ± 0,2*
Ig G, г/л	9,3 ± 0,6	10,3 ± 0,5	10,0 ± 0,3
Ig Е, мкг/л	76,6 ± 2,3	78,0 ± 2,8	77,8 ± 2,9
ЦК, опт. од.	46,4 ± 3,1	48,8 ± 3,2	48,6 ± 4,5

Примітка. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Вміст Ig М в сироватці крові цуценят першої дослідної групи був збільшеним на 36,4 %, а у цуценят другої дослідної групи – достовірно вище на 45,5 % порівняно з контролем.

Вміст Ig G у тварин першої та другої дослідних груп через 24 год. після введення АЛ залишається в межах контрольних значень.

Вміст Ig E та ЦК у сироватці крові тварин першої та другої дослідних груп має тенденцію до зростання порівняно з контролем.

Отже, через 24 год. після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня напруження первинної імунологічної відповіді в організмі цуценят поступово спадає. Слід зазначити, що як білок курячого яйця, так і сироватка крові коня викликають розвиток сенсibilізації в організмі цуценят в умовах експерименту. При введенні дослідним цуценятам білка курячого яйця відмічається більш виражена ушкоджуюча дія цього АГ на їх організм.

Реакція організму цуценят на повторне введення білка курячого яйця та сироватки крові коня

Повторне внутрішньовенне введення цуценятам білка курячого яйця та сироватки крові коня у дозі 0,2 мл/кг маси тіла проводили через 14 діб після першого введення та спостерігали за реакцією їх організму. У першу хвилину після введення білка курячого яйця в цуценят першої дослідної групи спостерігали мимовільне сечовиділення та дефекацію.

Відмічали також тремор м'язів. Температура тіла у цуценят знизилась до 36,3 °С. Частота дихання прискорювалася до 62 дих. рух./хв., в подальшому дихання сповільнювалося та ставало важким. Частота серцевих скорочень становила 190 уд./хв. Ознаки анафілаксії в тварин проходили через 30–35 хв. після введення АГ. У результаті введення білка курячого яйця загинуло одне цуценя. При повторному введенні цуценятам сироватки крові коня у тій же дозі в

тварин другої дослідної групи також розвивався анафілактичний шок. При введенні сироватки крові коня всі тварини вижили. Як відомо з літератури [47,131], у собак анафілактичний шок характеризується зменшенням кров'яного тиску, розладами портального кровообігу та застоєм крові в печінці й судинах кишечника. Тому анафілаксія в них перебігає по типу гострої судинної недостатності, але рідко закінчується летально.

У тварин порушувалася координація рухів, вони падали, приймаючи неприродні пози.

Особливості взаємодії нативного білка курячого яйця та організму собак на сьогодні маловивчені.

Результати наших досліджень із введенням білка курячого яйця показали, що під його впливом у цуценят розвиваються ознаки сенсibilізації організму, а після повторного введення АГ – анафілактичний шок. Наші результати збігаються з даними досліджень ряду авторів [175], які вводили білок курячого яйця мурчакам, внаслідок чого в останніх розвивався анафілактичний шок.

З літературних джерел відомо [47, 50, 125], що прояви гіперчутливості негайного типу зумовлені одним механізмом – сенсibilізацією організму АЛ, які індукують синтез АТ класу Е з наступним їх приєднанням до базофілів. Після повторного введення того ж специфічного АЛ, він утворює комплекс АГ-АТ з фіксованими на базофілах Ig Е. Внаслідок цього відбувається дегрануляція цих клітин, з виходом великої кількості гістаміну та інших БАР, іноді з летальним кінцем.

Таким чином, при повторному введенні білка курячого яйця піддослідним цуценятам в їх організмі розвивався анафілактичний шок.

Вплив білка курячого яйця та сироватки крові коня на організм цуценят після повторного введення алергенів

Для виникнення алергії цуценят першої дослідної групи повторно вводили білок курячого яйця. Цуценят другої дослідної групи вводили сироватку крові коня.

Клінічний стан організму цуценят

Визначення змін клінічних показників фізіологічного стану цуценят проводили через 1, 12 та 24 год. після повторного введення АЛ.

Як видно з табл. 4.20, через годину після повторного введення білка курячого яйця у цуценят першої дослідної групи температура тіла була достовірно знижена на 3,9 %, а в цуценят другої групи – на 2,9 % порівняно з контрольною групою тварин.

Таблиця 4.20

Клінічні показники цуценят через годину після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Температура, °С	38,3 ± 0,3	36,8 ± 0,2**	37,2 ± 0,2**
Частота дихання, дих. рух./хв.	18,8 ± 1,4	37,8 ± 7,4*	36,6 ± 6,7*
Частота пульсу, уд./хв.	96,0 ± 5,5	126,4 ± 11,3*	120,4 ± 10,0

Примітки: 1. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

2. ** $p < 0,01$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Частота дихання у цуценят першої та другої дослідних груп достовірно прискорювалася в 2 і 1,9 раза відповідно порівняно з контролем.

У цуценят першої дослідної групи частота серцевих скорочень достовірно прискорювалася на 31,7 %, а в цуценят другої групи цей показник прискорювався на 25,4 % порівняно з контролем. Але, слід зазначити, що частота пульсу в цуценят першої та другої дослідних груп знаходилася в межах фізіологічних значень.

Отже, через годину після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня у дослідних цуценят відмічається зниження температури тіла, прискорення частоти дихання та пульсу, що свідчить про патогенний вплив АЛ на їх організм.

Як зазначено в табл. 4.21, через 12 год. після введення АЛ у цуценят першої дослідної групи відмічається достовірне зниження температури тіла на 3,4 %, але, водночас, помітна тенденція наближення цього показника до фізіологічних значень. У цуценят другої дослідної групи температура тіла достовірно знижена порівняно з контролем, але знаходиться у межах фізіологічних значень.

Таблиця 4.21

Клінічні показники цуценят через 12 годин після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Температура, °С	$38,4 \pm 0,2$	$37,1 \pm 0,2^{**}$	$37,6 \pm 0,2^{**}$
Частота дихання, дих. рух./хв.	$19,2 \pm 1,4$	$34,6 \pm 6,5^*$	$31,2 \pm 4,9^*$
Частота пульсу, уд./хв.	$97,0 \pm 4,7$	$106,4 \pm 8,6$	$104,8 \pm 7,6$

Примітки: 1. $*p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

2. $**p < 0,01$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Через 12 год. після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня частота дихання у цуценят першої дослідної групи все ще достовірно прискорена в 1,8 раза, а у цуценят другої дослідної групи – в 1,6 раза порівняно з контролем.

У цуценят першої та другої дослідних груп частота серцевих скорочень знаходиться в межах фізіологічних значень, але порівняно з контролем є вищою.

Отже, через 12 год. після повторного введення АЛ відмічається тенденція до наближення показників клінічного стану дослідних цуценят до контрольних значень, але все ще спостерігається достовірне прискорення частоти дихання у цуценят першої та другої дослідних груп.

Як видно з табл. 4.22, через 24 год. після повторного введення АЛ температура тіла у цуценят першої та другої дослідних груп

знаходиться в межах фізіологічних значень, але порівняно з тваринами контрольної групи цей показник достовірно нижче. Через 24 год. після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня у цуценят першої та другої групи спостерігається достовірне підвищення частоти дихання в 1,3 раза порівняно з контролем.

Таблиця 3.22

Клінічні показники цуценят через 24 годин після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Температура, °С	38,5 ± 0,3	37,6 ± 0,2*	37,7 ± 0,2*
Частота дихання, дих. рух./хв.	19,4 ± 1,7	25,2 ± 0,9*	25,4 ± 1,1*
Частота пульсу, уд./хв.	97,2 ± 4,9	101,4 ± 7,6	99,2 ± 7,7

Примітка. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Частота пульсу у цуценят першої та другої дослідних груп через 24 год. знаходиться у межах фізіологічних коливань, але порівняно з тваринами контрольної групи є підвищеною.

Отже, результати проведеного дослідження через 1, 12 та 24 год. після повторного введення АЛ показали, що всі клінічні показники дослідних цуценят за добу поступово наближалися до фізіологічних значень.

Морфологічні та імунологічні показники крові у дослідних цуценят

Для поглибленого вивчення перебігу патологічного процесу в організмі цуценят при виникненні алергії на введення АЛ проводили морфологічні дослідження крові.

Як видно з табл. 4.23, через годину після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня відмічали незначні зміни у крові.

Таблиця 4.23

Морфологічні показники крові цуценят через годину після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня,

$M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Гемоглобін, г/л	103,8 ± 3,4	101,8 ± 2,9	103,2 ± 3,9
Еритроцити, Т/л	6,0 ± 0,1	5,1 ± 0,3*	5,9 ± 0,1
Лейкоцити, Г/л	7,5 ± 0,5	9,6 ± 0,2**	9,1 ± 0,3*
Лейкограма (%):			
Базофіли	0,8 ± 0,2	1,8 ± 0,4*	1,6 ± 0,5
Еозинофіли	5,6 ± 1,0	7,6 ± 1,1	6,0 ± 1,0
Нейтрофіли:			
Юні	-	-	-
Паличкоядерні	3,4 ± 0,7	3,8 ± 0,7	3,6 ± 0,6
Сегментоядерні	54,8 ± 1,9	49,2 ± 3,4	51,4 ± 2,6
Лімфоцити	29,4 ± 2,2	31,4 ± 2,0	31,0 ± 2,5
Моноцити	6,0 ± 1,0	6,2 ± 0,9	6,4 ± 0,8
ШОЕ, мм/год.	2,5 ± 0,4	2,7 ± 0,4	2,6 ± 0,3

Примітки: 1. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

2. ** $p < 0,01$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Так, у тварин першої дослідної групи спостерігали достовірне зменшення кількості еритроцитів відповідно на 15 %, а в тварин другої дослідної групи – тенденцію до зменшення цього показника порівняно з контролем. Відомо [125], що процес утворення, розвитку та дозрівання клітин крові (гемоцитопоез – кровотворення)

відбувається в червоному кістковому мозку, селезінці та в лімфатичних вузлах. У кістковому мозку утворюються еритроцити, тромбоцити, моноцити та зернисті лейкоцити (базофіли, сегментоядерні нейтрофіли, еозинофіли), а в лімфатичних вузлах і селезінці – лімфоцити. Тому, достовірне зменшення кількості еритроцитів у крові цуценят першої дослідної групи, на нашу думку, обумовлено порушенням процесу кровотворення в червоному кістковому мозку внаслідок надходження до організму АЛ.

Вміст гемоглобіну у дослідних групах майже не відрізнявся від показника контрольної групи тварин.

Через годину після введення дослідним тваринам білка курячого яйця та сироватки крові коня відмічали достовірне зростання у крові цуценят обох дослідних груп кількості лейкоцитів на 28 і 21,3 % відповідно порівняно з контролем, що може свідчити про активізацію захисних факторів організму. Відомо [125], що помірний лейкоцитоз може виникати у тварин після споживання білкового корму. Тому, вважаємо, що наростання кількості лейкоцитів у крові піддослідних тварин, ймовірно, пов'язано з розвитком алергії на надходження білка в організм.

У цуценят першої дослідної групи відмічали достовірне збільшення кількості базофілів у 2,3 раза порівняно з контролем. У цуценят другої дослідної групи їх кількість зросла у 2 рази порівняно з контрольними значеннями. Це явище може бути обумовлено тим, що базофіли є компонентом фагоцитарної системи та виконують функцію інактивації біогенних амінів безпосередньо у кровоносному руслі [23]. Завдяки наявності гепаринових гранул, система кров'яних та тканинних базофілів (ТК) в організмі тварин,

призводить до зв'язування гістаміну [162], що стримує подальший розвиток патологічного процесу [163].

При експериментальному введенні цуценятам білка курячого яйця та сироватки крові коня через годину кількість еозинофілів в обох групах збільшувалася, однак залишалась у фізіологічних межах. На нашу думку, зазначена тенденція, можливо, пов'язана з протиалергійною функцією еозинофілів. Саме еозинофілія – одна з перших ознак, яка засвідчує розвиток алергії в організмі внаслідок надходження АГ білкової та полісахаридної природи [107].

Решта показників лейкограми залишалась без змін, у тому числі кількість лімфоцитів і моноцитів, які є відповідальними за розвиток імунної реакції в організмі ссавців.

Через годину після введення АЛ не відмічалось достовірних змін у лейкограмі тварин у відношенні як першої, так і другої дослідних груп.

Отже, через годину після введення АЛ у дослідних цуценят спостерігали зміни морфологічних показників крові, які характерні для розвитку алергічного процесу. Слід зазначити, що більш виражені ці зміни в крові цуценят при введенні білка курячого яйця. Це свідчить про високу алергенність останнього.

Через 12 год. після введення цуценятам АЛ відмічали більш виражені зміни морфологічних показників крові, які характерні для розвитку алергічного процесу в організмі. Так, у першій дослідній групі кількість еритроцитів у крові достовірно знизилась на 20 %, у другій групі – на 10 % порівняно з контролем (табл. 4.24).

Таблиця 4.24

Морфологічні показники крові цуценят через 12 годин після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня,

$M \pm m, n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Гемоглобін, г/л	103,8 ± 3,4	97,2 ± 1,4	100,6 ± 2,0
Еритроцити, Т/л	6,0 ± 0,1	4,8 ± 0,1**	5,4 ± 0,1*
Лейкоцити, Г/л	7,5 ± 0,5	11,8 ± 1,1*	10,9 ± 0,4**
Лейкограма (%):			
Базофіли	0,8 ± 0,2	2,0 ± 0,3*	1,8 ± 0,4
Еозинофіли	5,6 ± 1,0	12,2 ± 0,9**	8,0 ± 0,8
Нейтрофіли:			
Юні	-	-	-
Паличкоядерні	3,4 ± 0,7	4,6 ± 0,8	2,0 ± 0,5
Сегментоядерні	54,8 ± 1,9	42,2 ± 2,0*	49,2 ± 3,7
Лімфоцити	29,4 ± 2,2	32,0 ± 1,5	32,2 ± 3,4
Моноцити	6,0 ± 1,0	7,0 ± 1,0	6,8 ± 1,6
ШОЕ, мм/год.	2,5 ± 0,4	4,2 ± 0,2*	4,0 ± 0,3*

Примітки: 1. * $p < 0,01$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

2. ** $p < 0,001$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Вміст гемоглобіну в крові тварин як першої, так і другої дослідних груп через 12 год. після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня відзначався тенденцією до зменшення порівняно з контролем.

Кількість лейкоцитів у крові цуценят дослідних груп достовірно підвищувалася через 12 год. після введення АЛ. Так, у першій групі – на 57,3 %, а у другій – на 45,3 % порівняно з контролем, що може свідчити про розвиток алергії в організмі. Отже, присутність чужорідного білка в організмі сприяє посиленню захисної функції, що призводить до збільшення кількості лейкоцитів.

Також відмічали достовірне збільшення кількості базофілів (у 2,5 раза) в крові цуценят першої дослідної групи, а в цуценят другої дослідної групи – в 2,3 раза порівняно з контролем.

На наш погляд, наявність гістаміну в базофілах відіграє важливу роль щодо участі останніх у розвитку алергії.

Достовірне зростання кількості еозинофілів спостерігали у цуценят першої дослідної групи. Вони підвищувалися в 2,2 раза порівняно з контролем. Як відомо [72], для еозинофілів характерна дезінтоксикаційна функція, особливо антигістамінна. Ці клітини крові беруть активну участь у розвитку АЗ, що пояснює в цілому їх тканинну реакцію (еозинофільні інфільтрати) при різних патологічних процесах [72].

Через 12 год. після повторного введення цуценят АЛ відмічали зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів. Так, у першій дослідній групі їх кількість була достовірно нижчою на 12,6 %, а в другій дослідній групі – на 5,6 % нижче порівняно з контролем. На нашу думку, це може свідчити про активну участь нейтрофілів крові в процесі фагоцитозу. Адже, в організмі тварин дослідних груп наявний запальний процес.

Відмічали достовірне прискорення ШОЕ у цуценят першої дослідної групи в 1,7 раза, а в другій – в 1,6 раза порівняно з

контролем, що може свідчити про наявність запалення в їх організмі внаслідок надходження АЛ та розвитку алергії (див. табл. 4.24).

Отже, через 12 год. після введення цуценятам білка курячого яйця та сироватки крові коня спостерігаються значні зміни морфологічних показників крові, що підтверджує розвиток алергії в їх організмі.

Через 24 год. після введення АЛ у тварин першої дослідної групи кількість еритроцитів була достовірно менша на 16,7 %, ніж у контролі. Зменшення кількості еритроцитів також відмічали у крові цуценят другої дослідної групи (на 8,3 %) порівняно з контролем (табл. 4.25).

Таблиця 4.25

Морфологічні показники крові цуценят через 24 години після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня,

$M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Гемоглобін, г/л	103,8 ± 3,4	96,8 ± 2,9	100,6 ± 2,0
Еритроцити, Т/л	6,0 ± 0,1	5,0 ± 0,1**	5,5 ± 0,2*
Лейкоцити, Г/л	7,5 ± 0,5	8,8 ± 0,4	8,3 ± 0,7
Лейкограма (%):			
Базофіли	0,8 ± 0,2	1,6 ± 0,5	0,8 ± 0,2
Еозинофіли	5,6 ± 1,0	7,8 ± 0,9	6,8 ± 0,9
Нейтрофіли:			
Юні	-	-	-
Паличкоядерні	3,4 ± 0,7	3,8 ± 0,7	2,0 ± 0,3
Сегментоядерні	54,8 ± 1,9	48,6 ± 1,2*	53,0 ± 0,5
Лімфоцити	29,4 ± 2,2	31,8 ± 1,4	31,6 ± 1,3
Моноцити	6,0 ± 1,0	6,4 ± 0,7	5,8 ± 0,4
ШОЕ, мм/год.	2,5 ± 0,4	3,8 ± 0,3*	3,6 ± 0,3

Примітки: 1. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

2. ** $p < 0,001$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

Вміст гемоглобіну у крові цуценят першої та другої дослідних груп знаходився у фізіологічній межах, але характеризувався тенденцією до зменшення.

Кількість лейкоцитів у крові цуценят першої групи була більшою на 17,3 %, а в тварин другої групи – на 10,7 % порівняно з контролем.

За результатами дослідження, відсоток базофілів у крові цуценят першої дослідної групи був більше в 2 рази проти контролю, а в тварин другої групи – відповідав контрольним значенням.

Кількість еозинофілів у тварин обох дослідних груп знаходилася в межах контрольних значень.

Через 24 год. після повторного введення АЛ у крові цуценят першої дослідної групи відмічалось достовірне зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів на 6,2 % порівняно з контролем. У цуценят другої дослідної групи їх кількість не відрізнялась від діапазону контрольних значень.

Як видно з табл. 4.25, кількість лімфоцитів і моноцитів у цуценят дослідних груп знаходиться в межах фізіологічних коливань їх значень.

Відмічали достовірне прискорення ШОЕ у цуценят першої дослідної групи в 1,5 рази, а в тварин другої групи – в 1,4 рази.

Отже, повторне введення дослідним тваринам АЛ: білка курячого яйця викликає в їх організмі зміни морфологічних показників крові, які є аналогічними спонтанній алергії. Слід зазначити, що введення білка курячого яйця викликало більш значні морфологічні зміни в крові цуценят, ніж при введенні сироватки крові коня [85].

Лімфоцитарний спектр крові

Як відомо [47], імунітет є біологічною реактивністю організму, що направлена на підтримання гомеостазу генетично детермінованої фізико-хімічної структури молекул і клітин організму.

Зміни імунологічного статусу крові цуценят досліджували через 1, 12 та 24 год. після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня.

За результатами проведених досліджень нами встановлено, що через годину після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня у цуценят обох дослідних груп кількість Т-лімфоцитів не відрізнялась від контрольних значень (табл. 4.26).

Таблиця 4.26

Лімфоцитарний спектр крові цуценят через годину після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Лімфоцит	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Т-лімфоцити, %	59,4 ± 1,1	59,2 ± 1,2	58,3 ± 1,0
В-лімфоцити, %	18,6 ± 0,7	19,6 ± 0,7	19,0 ± 0,5
О-лімфоцити, %	21,1 ± 1,2	19,6 ± 0,6	19,9 ± 0,8
Т-хелпери, %	42,7 ± 1,1	44,4 ± 2,8	42,6 ± 1,9
Т-супресори, %	16,6 ± 1,4	14,9 ± 1,6	15,9 ± 1,7
Імунорегуляторний індекс (ІРІ)	2,6 ± 0,3	3,2 ± 0,6	2,9 ± 0,4

Також, у цуценят першої та другої дослідних груп спостерігається тенденція до збільшення кількості В-лімфоцитів та зменшення кількості О-лімфоцитів.

Відсутність достовірних змін кількісних характеристик слід відмітити і у відношенні інших показників лімфоцитарного спектра крові у цуценят дослідних груп через годину після введення АЛ.

Але, у цуценят першої дослідної групи спостерігається тенденція до збільшення кількості Т-хелперів та величини ІРІ та зменшення кількості Т-супресорів. У цуценят другої дослідної групи відмічається тенденція до зменшення кількості Т-супресорів та збільшення величини ІРІ.

Дослідження показників неспецифічної резистентності організму цуценят через годину після повторного введення АЛ наведено у табл. 4.27.

Так, через годину величини ФА та ІФ у цуценят, яким повторно вводили білок курячого яйця, зменшуються на 1,6 та достовірно на 12 % відповідно порівняно з контролем. У цуценят, яким вводили сироватку крові коня, ці показники мають лише тенденцію до зменшення.

Таблиця 4.27

Неспецифічна резистентність організму цуценят через годину після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня,

$M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Фагоцитарна активність, %	$49,8 \pm 2,7$	$48,2 \pm 2,9$	$49,4 \pm 2,0$
Індекс фагоцитозу, мк. кл./кл.	$5,9 \pm 0,1$	$5,2 \pm 0,2^*$	$5,7 \pm 0,1$

Примітка. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Отже, через годину в крові цуценят на повторне введення АЛ (білка курячого яйця та сироватки крові коня) відбуваються незначні зміни факторів клітинної ланки імунітету та спостерігається тенденція до зниження неспецифічної резистентності їх організму.

Лімфоцитарний спектр крові цуценят через 12 год. після повторного введення АЛ наведено в табл. 4.28.

Таблиця 4.28

Лімфоцитарний спектр крові цуценят через 12 годин після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Лімфоцит	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Т-лімфоцити, %	59,3 ± 1,1	58,0 ± 1,8	57,0 ± 0,8
В-лімфоцити, %	19,0 ± 0,7	22,6 ± 1,1*	21,1 ± 0,6
О-лімфоцити, %	21,4 ± 1,1	18,4 ± 0,8	18,9 ± 0,6
Т-хелпери, %	42,5 ± 1,1	46,1 ± 2,3	39,8 ± 1,0
Т-супресори, %	16,8 ± 1,8	12,0 ± 0,9*	15,5 ± 1,4
Імунорегуляторний індекс (ІРІ)	2,7 ± 0,3	4,0 ± 0,6	2,7 ± 0,4

Примітка. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Так, у цуценят першої дослідної групи кількість Т-лімфоцитів не відрізняється від контрольних значень. У цуценят другої дослідної групи відмічається тенденція до зменшення цього показника.

Кількість В-лімфоцитів у цуценят першої дослідної групи достовірно збільшується в 1,2 раза, у цуценят другої групи – в 1,1 раза порівняно з контролем.

У цуценят першої та другої дослідних груп відзначається тенденція до зменшення кількості О-лімфоцитів.

У цуценят, яким вводили білок курячого яйця, відмічається тенденція до збільшення кількості Т-хелперів та достовірно зменшення кількості Т-супресорів на 4,8 % порівняно з тваринами

контрольної групи. У цуценят, яким вводили сироватку крові коня, відзначається тенденція до зменшення кількості Т-хелперів та Т-супресорів (табл. 4.28).

У цуценят першої дослідної групи величина ІРІ відзначається тенденцією до збільшення на 48 %, у тварин другої дослідної групи – цей показник знаходиться на однаковому рівні порівняно з контролем.

Як видно з табл. 4.29, через 12 год. після повторного введення АЛ у цуценят першої дослідної групи величина ФА зменшилася на 4,8 %, а величина ІФ – достовірно зменшилася на 34,5 % порівняно з контролем.

Таблиця 4.29

Неспецифічна резистентність організму цуценят через 12 годин після повторного введення курячого білка та сироватки крові коня,

$M \pm m, n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Фагоцитарна активність, %	49,2 ± 2,6	44,4 ± 2,6	48,2 ± 3,4
Індекс фагоцитозу, мк. кл./кл.	5,8 ± 0,1	3,8 ± 0,3*	4,9 ± 0,1*

Примітка. * $p < 0,001$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

У цуценят другої дослідної групи спостерігали тенденцію до зменшення величини ФА та достовірно зниження величини ІФ (на 15,5 %) неспецифічної резистентності. На нашу думку, це явище

пов'язано з нейтралізацією чужорідного білка, який потрапив в організм, за допомогою фагоцитів.

Отже, на нашу думку, через 12 год. після введення цуценятм білка курячого яйця виникають певні зміни в лейкоцитарній картині крові, що є характерним і для спонтанної алергії на корми білкової природи.

Через 24 год. після введення АЛ у цуценят першої дослідної групи кількість Т-лімфоцитів не зазнає достовірних змін порівняно з контролем, у цуценят другої групи – відмічається тенденція до зменшення кількості Т-лімфоцитів (табл. 4.30).

Таблица 4.30

Лімфоцитарний спектр крові цуценят через 24 години після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Лімфоцит	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Т-лімфоцити, %	60,0 ± 1,6	58,8 ± 1,7	57,4 ± 0,7
В-лімфоцити, %	18,3 ± 0,7	23,2 ± 1,1**	21,5 ± 0,7*
О-лімфоцити, %	21,4 ± 1,1	18,8 ± 0,7	18,5 ± 0,6
Т-хелпери, %	42,9 ± 0,9	44,9 ± 2,0	39,2 ± 0,8*
Т-супресори, %	17,1 ± 1,8	14,1 ± 1,0	16,6 ± 0,4
Імунорегуляторний індекс (ІРІ)	2,6 ± 0,3	3,3 ± 0,3	2,4 ± 0,1

Примітки: 1. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

2. ** $p < 0,001$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

У цуценят першої та другої дослідних груп відмічається тенденція до достовірного збільшення кількості В-лімфоцитів.

У цуценят першої дослідної групи відзначається тенденція до збільшення кількості Т-хелперів та зменшення кількості Т-супресорів порівняно з контрольною групою. У цуценят другої дослідної групи через 24 год. після введення сироватки крові коня кількість Т-хелперів та Т-супресорів характеризується тенденцією до зменшення порівняно з контролем.

Всі інші показники лімфоцитарного спектра крові у дослідних цуценят першої та другої дослідних груп характеризувалися лише тенденціями до змін порівняно з відповідним контролем.

Величина ІРІ у цуценят першої дослідної групи була вищою на 27 %, ніж у контролі. У цуценят другої дослідної групи цей показник залишався в межах контрольних значень.

Через 24 год. після введення АЛІ у цуценят першої та другої дослідних груп спостерігається відновлення величини ФА крові та достовірне зниження величини ІФ, на 25,4 і 15,3 % відповідно порівняно з контролем (табл. 4.31).

Таблиця 4.31

Неспецифічна резистентність організму цуценят через 24 години після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Фагоцитарна активність, %	$49,4 \pm 2,8$	$46,4 \pm 3,1$	$48,8 \pm 4,4$
Індекс фагоцитозу, мк. кл./кл.	$5,9 \pm 0,1$	$4,4 \pm 0,3^*$	$5,0 \pm 0,1^*$

Примітка. * $p < 0,01$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Ймовірно, пригнічення величини ФА та ІФ пов'язано з дією на нейтрофіли крові імунних комплексів АГ-АТ.

Отже, повторне введення білка курячого яйця та сироватки крові коня викликає розвиток в організмі цуценят алергії у вигляді анафілактичного шоку. Слід зазначити, що саме введення білка курячого яйця викликає зміни в лімфоцитарному спектрі крові цуценят аналогічні спонтанній алергії, яка спричинюється згодовуванням білкових кормів.

Імуноглобуліни та циркулюючі імунні комплекси сироватки крові

Як видно з табл. 4.32, у цуценят першої та другої дослідних груп через годину після повторного введення АЛ спостерігається тенденція до збільшення вмісту Іg А, М і G порівняно з контрольною групою, що у випадку Іg А та М, є достовірним.

Таблиця 4.32

Імуноглобуліни та циркулюючі імунні комплекси сироватки крові цуценят через годину після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Ig A, г/л	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,6 ± 0,1*
Ig M, г/л	1,1 ± 0,1	1,5 ± 0,1*	1,4 ± 0,2
Ig G, г/л	9,3 ± 0,6	10,0 ± 0,5	9,6 ± 0,6
Ig E, мкг/л	76,6 ± 2,3	77,8 ± 2,6	76,8 ± 2,1
ЦК, опт. од.	46,4 ± 3,1	49,4 ± 3,3	52,2 ± 3,4

Примітка. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

У сироватці крові цуценят першої дослідної групи спостерігалася тенденція до збільшення вмісту Ig E, а в цуценят другої групи – цей показник не відрізнявся від такого у контролі.

У цуценят першої дослідної групи вміст ЦК в сироватці крові збільшувався на 6,5 %, у цуценят другої групи – на 12,5 % порівняно з контролем. На нашу думку, це явище може бути пов'язано з активним утворенням комплексів АГ-АТ внаслідок повторного надходження АГ до організму цуценят попередньо сенсibilізованих цими АГ. Це свідчить про активний розвиток та перебіг алергічного процесу в їх організмі.

Отже, через годину після повторного введення дослідним цуценятам білка курячого яйця та сироватки крові коня відмічається

збільшення вмісту в сироватці крові окремих класів імуноглобулінів і вмісту ЦК.

Через 12 год. після повторного введення АЛ у цуценят першої дослідної групи відмічалось достовірне збільшення вмісту Ig A на 46,2 %, а в цуценят другої групи – на 38,5 % порівняно з контролем. На нашу думку, це може бути пов'язано із захисною функцією цих імуноглобулінів, які перешкоджають локальній пошкодуючій дії АГ на тканини (табл. 4.33).

Таблиця 4.33

Імуноглобуліни та циркулюючі імунні комплекси сироватки крові цуценят через 12 годин після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Ig A, г/л	1,3 ± 0,1	1,9 ± 0,3*	1,8 ± 0,2*
Ig M, г/л	1,2 ± 0,2	2,1 ± 0,2**	2,0 ± 0,3*
Ig G, г/л	9,4 ± 0,5	11,6 ± 0,5*	11,4 ± 0,4*
Ig E, мкг/л	76,4 ± 2,3	80,1 ± 2,6	78,2 ± 2,2
ЦК, опт. од.	46,0 ± 3,3	60,4 ± 2,8*	61,0 ± 3,0**

Примітки: 1. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

2. ** $p < 0,01$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Вміст Ig M у цуценят першої дослідної групи достовірно підвищувався на 75 %, а в цуценят другої дослідної групи – на 66,7 % порівняно з контрольною групою. Ймовірно, це може сприяти видаленню надлишку антигенного матеріалу з організму.

Вміст Ig G у сироватці крові цуценят першої дослідної групи характеризувався достовірним збільшенням на 23,4 %, а в цуценят другої групи – на 21,3 % порівняно з контролем. Відомо [47], що у процесі імунної відповіді нерідко відбувається переключення синтезу Ig M на Ig G.

У цуценят першої дослідної групи спостерігалася тенденція до збільшення вмісту Ig E, а в цуценят другої дослідної групи цей показник не відрізнявся від контрольних значень. Фіксуючись на клітинах-ефекторах, Ig E з'єднує АТ з АГ, що призводить до інтенсивного надходження у позаклітинне середовище БАР, які запускають АР.

У цуценят першої та другої дослідних груп спостерігалось достовірне збільшення вмісту ЦК на 31,3 та 32,6 % відповідно порівняно з контролем.

Отже, через 12 год. після повторного введення АЛ спостерігається посилений розвиток алергії, який у цуценят першої та другої дослідних груп супроводжується достовірним збільшенням вмісту Ig A, M і G та ЦК. У цуценят, яким вводили білок курячого яйця спостерігається тенденція до збільшення вмісту Ig E, на відміну від цуценят, яким повторно вводили сироватку крові коня. На нашу думку, ці явища носять з одного боку захисний характер, а з іншого – можуть провокувати патологічні процеси, які значно ускладнюють перебіг алергії в організмі цуценят.

Як видно з табл. 4.34, через 24 год. після повторного введення цуценятам АЛ відмічається подальше достовірне збільшення вмісту Ig A, M і G.

Так, уміст Ig A і M у сироватці крові цуценят першої дослідної групи достовірно збільшувався в 1,7 і 2,1 раза відповідно, а у цуценят другої дослідної групи – в 1,8 і 2 раза порівняно з контролем.

Вміст Ig G у цуценят першої дослідної групи характеризувався достовірним збільшенням на 21 %, а в цуценят другої групи – на 18,7 % порівняно з контролем.

Через 24 год. після повторного введення АЛ у цуценят першої дослідної групи спостерігалася лише тенденція до збільшення вмісту Ig E, а у цуценят другої дослідної групи – цей показник знаходився у фізіологічних межах порівняно з контрольною групою.

Таблиця 4.34

Імуноглобуліни та циркулюючі імунні комплекси сироватки крові цуценят через 24 години після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Ig A, г/л	1,1 ± 0,1	1,9 ± 0,2**	2,0 ± 0,1**
Ig M, г/л	1,1 ± 0,1	2,3 ± 0,2***	2,2 ± 0,2**
Ig G, г/л	9,1 ± 0,5	11,0 ± 0,4*	10,8 ± 0,4*
Ig E, мкг/л	76,5 ± 2,4	81,2 ± 2,4	77,8 ± 1,9
ЦК, опт. од.	46,6 ± 3,0	56,4 ± 2,3*	58,4 ± 3,7*

Примітки: 1. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

2. ** $p < 0,01$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

3. *** $p < 0,001$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Вміст ЦІК в сироватці крові цуценят першої дослідної групи достовірно збільшувався на 21 %, а в цуценят другої дослідної групи – на 25,3 % порівняно з контролем.

Отже, через 24 год. після введення АЛ у цуценят першої та другої дослідних груп спостерігається напружена вторинна імунологічна відповідь. Це може вказувати на патогенний вплив як білка курячого яйця, так і сироватки крові коня, що викликають розвиток алергії в організмі цуценят в умовах експерименту. Слід зазначити, що введення дослідним цуценятам білка курячого яйця викликає зміни в їх організмі, аналогічні змінам, які виникають при спонтанній алергії на білкові корми.

Біохімічні показники сироватки крові у дослідних цуценят

Для визначення статусу організму цуценят після повторного введення їм АЛ нами було проведено біохімічне дослідження сироватки крові.

Результати досліджень біохімічних показників сироватки крові цуценят через годину після повторного введення АЛ наведено у табл. 4.35.

Таблиця 4.35

Біохімічні показники сироватки крові цуценят через годину після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня,

$M \pm m, n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Загальний білок, г/л	$58,6 \pm 2,5$	$55,4 \pm 2,8$	$56,6 \pm 4,5$
Глюкоза, ммоль/л	$4,6 \pm 0,2$	$4,0 \pm 0,5$	$3,7 \pm 0,4$
Загальний білірубін, мкмоль/л	$3,8 \pm 0,7$	$4,1 \pm 0,7$	$3,9 \pm 0,3$
Прямий білірубін, мкмоль/л	$0,7 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,2$

Як показали дослідження, через годину після введення АЛ у цуценят першої та другої дослідних груп уміст загального білка наближався до контрольних значень.

Концентрація глюкози в сироватці крові цуценят дослідних груп знаходилася у межах контрольних значень, але спостерігалася тенденція до її зменшення у тварин другої дослідної групи.

Через годину після введення дослідним тваринам білка курячого яйця та сироватки крові коня спостерігали тенденцію до незначного підвищення вмісту загального та прямого білірубіну.

Отже, через годину після введення цуценят АЛ були відсутні достовірні зміни досліджуваних біохімічних показників сироватки крові.

Через 12 год. після введення АЛ уміст загального білка у сироватці крові цуценят зменшувався (табл. 4.36). Так, у тварин

першої дослідної групи він достовірно зменшувався на 15 %, а в тварин другої групи – на 13,7 % порівняно з контролем, що може свідчити про порушення метаболізму білків в організмі тварин внаслідок розвитку алергії.

Таблиця 4.36

Біохімічні показники сироватки крові цуценят через 12 годин після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня,
 $M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Загальний білок, г/л	58,6 ± 2,5	49,8 ± 0,7**	50,6 ± 3,2
Глюкоза, ммоль/л	4,6 ± 0,2	3,3 ± 0,2**	3,4 ± 0,3**
Загальний білірубін, мкмоль/л	3,8 ± 0,7	5,1 ± 0,5	4,1 ± 0,5
Прямий білірубін, мкмоль/л	0,7 ± 0,1	1,3 ± 0,2**	1,1 ± 0,2*

Примітки: 1. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

2. ** $p < 0,01$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Як відомо [10, 124], глюкоза є індикатором стану вуглеводного обміну в організмі тварин і джерелом енергії для клітин. Концентрація глюкози в сироватці крові цуценят першої дослідної групи достовірно зменшувалася на 28,3 %, а у тварин другої групи – на 26,1 % порівняно з контролем.

Через 12 год. після повторного введення дослідним тваринам білка курячого яйця та сироватки крові коня спостерігали підвищення

вмісту загального та прямого білірубіну, що у випадку прямого білірубіну, навіть, є достовірним (див. табл. 4.36). У першій дослідній групі ці показники збільшувалися на 34,2 та 85,7 % відповідно, а в тварин другої дослідної групи – на 7,9 та 57,1 % порівняно з контролем. На нашу думку, цей факт свідчить про порушення пігментної функції печінки та розлади в процесі жовчовиділення у дослідних тварин [84].

Отже, введення цуценятам білка курячого яйця та сироватки крові коня викликає алергізацію організму, що призводить до певних змін біохімічних показників, які краще виражені через 12 год. після введення АЛ.

Через 24 год. після введення дослідним цуценятам АЛ вміст загального білка в сироватці крові тварин першої та другої дослідних груп набував фізіологічних значень (табл. 4.37).

Таблиця 4.37

Біохімічні показники сироватки крові цуценят через 24 години після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
Загальний білок, г/л	$58,6 \pm 2,5$	$53,2 \pm 1,4$	$53,8 \pm 3,2$
Глюкоза, ммоль/л	$4,6 \pm 0,2$	$4,6 \pm 0,2$	$4,6 \pm 0,5$
Загальний білірубін, мкмоль/л	$3,8 \pm 0,7$	$4,3 \pm 0,4$	$4,0 \pm 0,3$
Прямий білірубін, мкмоль/л	$0,7 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,1$

Концентрація глюкози в сироватці крові дослідних тварин знаходилась у фізіологічних межах, але мала тенденцію до зменшення.

Вміст загального та прямого білірубіну в сироватці крові цуценят першої та другої дослідних груп характеризувався тенденцією до збільшення порівняно з контролем.

Отже, через 24 год. після введення АЛ біохімічні показники сироватки крові цуценят поступово вирівнювалися порівняно з такими у контрольній групі, але їх значення ще залишалися вищими за останні.

За результатами наших досліджень, через годину після введення АЛ не спостерігається змін активності α -амілази в сироватці крові

цуценят першої та другої дослідних груп порівняно з контролем (табл. 4.38).

Таблиця 4.38

Активність ферментів сироватки крові цуценят через годину після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня,

$M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
α -амілаза, Од/л	703,4 \pm 43,6	721,6 \pm 40,7	707,2 \pm 30,2
АсАТ, Од/л	54,6 \pm 5,3	60,2 \pm 6,7	59,0 \pm 4,8
АлАТ, Од/л	29,2 \pm 3,9	40,2 \pm 2,7*	30,6 \pm 2,5

Примітка. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Зміна активності амінотрансфераз: АсАТ та АлАТ, як відомо [304], свідчить про пошкодження гепатоцитів та інших клітин організму.

Як відомо [107], ці ферменти належать до неспецифічних ензимів, які найбільш представлені в печінці, серці, м'язовій тканині, тому при їх ураженні активність амінотрансфераз у сироватці крові відразу зазнає змін.

У цуценят першої дослідної групи спостерігали тенденцію до підвищення активності АсАТ. Активність АлАТ у сироватці крові цих тварин достовірно підвищилася на 37,7 %. У цуценят другої дослідної групи також спостерігали тенденцію до наростання активності АсАТ. Активність АлАТ у сироватці крові тварин другої дослідної групи залишалась без змін. На нашу думку, підвищення активності

трансаміназ може бути пов'язано із структурно-функціональними змінами насамперед клітин печінки, що підтверджується змінами вмісту білірубіну (загального і прямого) у тварин дослідних груп.

Отже, через годину після введення АЛ у цуценят відмічається підвищення активності ферментів.

Як видно з табл. 4.39, через 12 год. після введення цуценяткам білка курячого яйця та сироватки крові коня в сироватці крові тварин першої та другої дослідних груп спостерігалася тенденція до підвищення активності α -амілази на 15 і 13,5 % відповідно, порівняно з контролем. Припускаємо, що підвищення активності α -амілази в сироватці крові цих тварин пов'язано з порушенням проникності мембран клітин підшлункової залози під впливом АЛ і надмірним виходом із клітин ферментів у кровоносне русло.

Таблиця 4.39

Активність ферментів сироватки крові цуценят через 12 годин після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня,

$M \pm m, n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
α -амілаза, Од/л	703,4 \pm 43,6	808,4 \pm 23,1	798,4 \pm 13,6
АсАТ, Од/л	54,6 \pm 5,3	67,6 \pm 3,2	62,4 \pm 4,5
АлАТ, Од/л	29,2 \pm 3,9	53,8 \pm 3,9*	52,8 \pm 3,6*

Примітка. * $p < 0,01$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

Слід зазначити, що гіперферментемія спостерігалася також у відношенні амінотрансфераз (АсАТ і АлАТ). Так, у сироватці крові цуценят першої дослідної групи активність АсАТ підвищувалася на 23,8 %, АлАТ – достовірно на 84,2 %, у цуценят другої дослідної групи на 14,3 і 80,8 % відповідно порівняно з контролем. Підвищення активності цих ферментів, на нашу думку, може свідчити про можливе пошкодження гепатоцитів. Існують дані про ураження міокарду при попаданні АГ до організму [78].

Отже, через 12 год. після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня алергічний процес в організмі цуценят зумовлює зростання у сироватці крові активності ферментів, умовно специфічних для печінки та підшлункової залози.

Через 24 год. після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня активність α -амілази в сироватці крові тварин першої та другої дослідних груп відрізнялась тенденцією до наростання (табл. 4.40).

Таблиця 4.40

Активність ферментів сироватки крові цуценят через 24 години після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, $M \pm m$, $n=5$

Показник	Група тварин		
	контрольна	перша дослідна	друга дослідна
α -амілаза, Од/л	703,4 \pm 43,6	763,8 \pm 41,5	725,4 \pm 40,3
АсАТ, Од/л	54,6 \pm 5,3	60,0 \pm 4,5	59,4 \pm 3,5
АлАТ, Од/л	29,2 \pm 3,9	51,2 \pm 3,4**	48,2 \pm 4,4*

Примітки: 1. * $p < 0,05$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин;

2. ** $p < 0,01$ – достовірність даних порівняно з контрольною групою тварин.

У сироватці крові цуценят першої дослідної групи спостерігали підвищення активності АсАТ на 10 % та достовірне підвищення активності АлАТ на 75 %, а в тварин другої дослідної групи – на 9 і 65 % відповідно порівняно з контролем.

Таким чином, підвищення активності ферментів може вказувати на той факт, що досліджувані АЛ проявляють патогенну дію у відношенні внутрішніх органів дослідних цуценят. У результаті, з ушкоджених клітин печінки, підшлункової залози та інших органів вивільняються ферменти в позаклітинний простір.

Отже, при експериментальному повторному введенні білка курячого яйця та сироватки крові коня виникає алергія організму цуценят у вигляді анафілактичного шоку. При проведенні дослідження біохімічних показників сироватки крові після введення білка курячого яйця реєструються зміни, характерні для спонтанної алергії при згодовуванні білкових кормів. Слід зазначити, що білок курячого яйця, як АЛ, справляє на організм цуценят через 12 год. після повторного введення більш виражений патогенний вплив, ніж сироватка крові коня. На нашу думку, це може бути пов'язано з високою антигенною активністю, яку проявляє білок курячого яйця у відношенні до організму цуценят.

Проведені дослідження з білком курячого яйця довели, що цей АГ викликає в організмі цуценят зміни клінічних показників, а також морфологічні, біохімічні та імунологічні зміни в крові, характерні для спонтанної алергії, спричиненої згодовуванням білкових кормів.

РОЗДІЛ 5. МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ АЛЕРГІЇ У СОБАК

У структурі АЗ дерматити займають 80 %, тому цією проблемою дерматологи України займаються давно. Ряд авторів А. П. Белозоров (2000), В. Н. Волкославська (2000), Е. Н. Солошенко (2000, 2002) Інституту дерматології та венерології АМНУ впродовж останніх 50 років на різних етапах проводили дослідження етіології та патогенезу практично всіх АЗ шкіри – алергічного та atopічного дерматиту, екземи, нейродерміту, кропивниці та набряку Квінке, васкуліту, лікарської і сироваткової хвороби, шкірних проявів інсектної, вакцинної і КА. Одночасно розроблялися та удосконалювалися методи їх діагностики, терапії і профілактики [29, 43, 211, 212].

До основних етапів комплексної діагностики алергії відносяться: збір алергологічного анамнезу, проведення лабораторних методів дослідження (морфологічне дослідження крові, імунологічне дослідження сироватки крові на вміст загальних та специфічних Ig E-АТ, визначення змін в обміні БАР – гістаміну, серотоніну), застосування елімінаційної дієти, проведення шкірних проб [5, 69, 70, 86, 132, 141, 157, 171, 180, 197, 198, 218].

При зборі алергологічного анамнезу лікар повинен звернути увагу на наступні фактори: спадковість, вік, сезонність захворювання, наявність інших алергозів, ефективність медикаментозної терапії, синдром елімінації тощо [5, 13, 22, 79]. Дані анамнезу допомагають лікарю визначити наступні методи діагностики для підтвердження або виявлення причинно-значимих АЛ [180, 219, 222].

За даними наукових досліджень [200], не будь-яка патологічна реакція на кормові продукти носить алергічний характер. Хронічні

захворювання ШКК, недостатність корисної мікрофлори кишечника, дефіцит ферментів у травних соках та деякі інші фактори можуть обумовлювати появу різних патологічних ознак після вживання кормів. Тому кожний випадок небажаної реакції організму на корми вимагає доведення саме алергічної природи її походження [200].

Припущення про наявність у пацієнта КГ можна зробити в ході збору анамнезу, виявляючи зв'язок між вживанням у складі корму будь-якого компонента та появою клінічних ознак (блювання, діарея, шкірні висипи, незалежно від пори року). Особливо на можливість виникнення КГ вказує комбінація з боку ШКК та шкіри.

При клінічному обстеженні тварин із шлунково-кишковими розладами необхідно виключити зараження кишковими паразитами, часткову кишкову непрохідність, недостатність корисної мікрофлори кишечника [313].

Уточнений діагноз алергії на корми ставиться на базі застосування дієти з обмеженою кількістю компонентів і за допомогою тестуючої провокаційної годівлі [142, 328]. Дієта повинна виключати всі основні компоненти, які входять до звичайного раціону, наприклад, собаки. Досить важливо, щоб власник тварини розумів, що будь-який компонент раціону, який вживає тварина, може бути причиною небажаної реакції на корм. А також, упродовж проведення тестування всі компоненти цього раціону повинні бути відсутніми в діагностичній дієті. Для діагностики причин небажаної реакції на корми найбільш ефективним є застосування кормів, приготованих у домашніх умовах [142, 308]. У собак до складу такого раціону включають вуглевод (наприклад, рис) та протеїн (наприклад, м'ясо курки) [142]. Оскільки раптовий перехід на новий раціон може викликати у тварини розлади з боку ШКК, нові компоненти корму

необхідно вводити поступово, впродовж 3–4 діб. Після остаточного переходу тварини на діагностичну дієту необхідно повністю виключити будь-який інший корм (ніякого жувального корму, кісток або смакових добавок) [308].

Останнім часом для ідентифікації специфічної сенсibilізації важливе практичне значення має визначення алерген специфічних Ig E-АТ до різних АГ, що дає змогу більш точно й достовірно поставити діагноз [5, 12, 57, 79, 132, 141, 173, 188, 198, 201, 239, 240, 288, 321].

У світі сучасних наукових уявлень в галузі клінічної та молекулярної імунології алергія розглядається як форма імунопатології, що проявляється імунодефіцитним станом, порушенням балансу кількісних співвідношень і функціональної активності субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів. Так як процес розвитку алергії включає імунологічну, патобіохімічну та патофізіологічну стадії, то ефективна патогенетична терапія спрямована на усунення дефектів у першому й основному ланцюзі АЗ, де формується імунодефіцитний стан хворого організму [261, 268, 302].

Однак, комплексна діагностика імунного статусу хворих на алергію не застосовується широко в клінічній практиці і, як правило, досить рідко є основою для уточнення механізму виявлених ознак, вибору адекватної імунотерапії [44].

Алергія на корми – це захворювання, яким можна керувати, при певних умовах його можливо попередити або усунути на перших етапах формування.

Отже, питання встановлення етіології АЗ на ранніх етапах формування залишається все ще невирішеним. Існує широкий вибір

сучасних діагностичних методів. Але всі методи мають як переваги, так і недоліки [5, 13, 88, 132, 133, 180, 197].

РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Алергія, спричинена кормами – це різноманітні види алергічних реакцій на той чи інший продукт або їх сукупність [151]. Алергію на корми викликають, головним чином, кормові продукти, що найбільш розповсюджені. Саме білкові складові частини корму є причиною виникнення алергії. Крім того, деякі високомолекулярні сполуки (полімеризовані ліпопротеїди, рибонуклеїнові кислоти та ін.) володіють також алергенними властивостями. Інколи алергія на корми виникає внаслідок переїдання [148].

Найбільш часто алергія на корми проявляється в ранньому віці. Молоко (білок молочної сироватки та казеїн) є одним з найбільш розповсюджених кормових алергенів. Також часто спостерігається алергія на яйця. Всі складові частини яйця є високоалергенними продуктами. Альбумін і глобуліни білка яйця, а також жовток володіють вираженими алергенними властивостями [148]. Так, і ще Л. Крайп (1966) встановив, що білок яйця може всмоктуватися через слизову оболонку кишечника в незміненому вигляді. Велике значення у виникненні алергії на корми, на думку А. Rowe (1949), мають злаки і, головним чином, пшениця [148]. Алергенними властивостями також наділені білки м'яса (міоглобін, міоген, міозин та ін.).

Як відомо [6], будь-який продукт корму може бути алергеном і сприяти розвитку різноманітних алергічних захворювань.

Вивченню патогенезу алергії присвячено багато праць в гуманній медицині. А саме, алергічні захворювання у людей вивчали А. Д. Адо (1970), Є. С. Мутіна (1973), А. М. Ногаллер (1983),

Н. М. Бережна (1988), Ж. Ж. Раппорт (1990), Г. Н. Драннік (1999), Б. М. Пухлик (2002), Ю. С. П'ятницький (2006) та ін.

Проте, питання діагностики та лікування алергічних станів у собак, а саме, спричинених згодовуванням кормів, залишається все ще невирішеним.

Дослідниками встановлено, що формуванню алергічної патології сприяють шкідливі фактори навколишнього середовища та генетичні фактори [154, 194, 106, 126, 263, 294, 295, 330]. Встановлено [148], що у спадковість передається тільки схильність до алергічних захворювань, а не саме алергічне захворювання.

Сенсибілізуючим фактором, в першу чергу, є кормові алергени. Алергія виникає у відповідь на проникнення кормового алергену в сенсибілізований організм. Реакція антиген-антитіло здійснюється на межі “шокових” органів: в шкірі, підшкірній клітковині, слизових оболонках різних органів і тканин, в гладеньких м'язах бронхів, кишечника, де фіксуються антитіла проти кормових алергенів [148].

У виникненні алергії на корми особливе значення мають хронічні захворювання шлунково-кишкового каналу, що передують розвитку цього захворювання.

Функціональний стан шлунково-кишкового каналу в багатьох випадках визначає клінічні прояви алергії на корми. При порушеному процесі перетравлення, особливо при ферментативній недостатності, а також при запаленні в субепітеліальну строму слизової оболонки товстого та тонкого кишечника, а потім і в лімфатичну та кровоносну системи всмоктуються нерозщеплені білки, продукти неповного розпаду білків (поліпептиди, дипептиди, амінокислоти), ліпіди, полісахариди, що викликають сенсибілізацію організму [148].

Розвитку алергії на корми сприяють не тільки захворювання шлунково-кишкового каналу, але й порушення функції печінки [148].

Ж. Ж. Раппорт та А. М. Ногаллер (1990) вважають, що алергія на корми виникає внаслідок проходження великих білкових молекул або їх частинок через печінковий фільтр, не втрачаючи своїх антигенних властивостей. Здатність печінки затримувати чужорідний білок обмежена, тому при значному його надходженню в портальну вену білок може попадати в загальний кровообіг, що і призводить до сенсibilізації.

Велике значення у виникненні алергії на білок має кількість та якість корму. Надмірне вживання однорідного корму може викликати сенсibilізацію організму [153, 206].

Проаналізовані нами літературні джерела свідчать про те, що алергія на корми у людей та тварин поділяється на справжню та псевдоалергію, загальною патогенетичною ланкою яких є виділення значної кількості біологічно активних речовин. Адже, справжня алергія на корми – це хвороба, пов'язана з сильною імунною відповіддю на специфічні антигени раціону. Саме така алергічна реакція перебігає за участі імуноглобулінів Е (Ig Е-опосередкована). Псевдоалергія, на відміну від справжньої алергії на корми, – це аномальна реакція на певні компоненти раціону, що не є по своїй природі імунною [169, 308, 259, 285, 278, 286, 331].

В основі патогенезу псевдоалергічних реакцій лежить те, що вони не мають імунологічних механізмів, характеризуються утворенням шкірно-сенсibilізуючих, реагінових антитіл, комплексу антиген-антитіло з наступною фіксацією на клітинах і вивільненням медіаторів алергії [11].

Алергія на корми може проявлятися по негайному та сповільненому механізму алергічних реакцій. Показником негайного типу алергії на корми є її швидкий розвиток (упродовж 20–30 хв.) після прийому кормового алергену. Іноді алергія виникає через 12 та більше годин після прийому корму. В такому випадку припускають сповільнений (клітинний) тип алергічної реакції, що перебігає з сенсibilізованими лімфоцитами. Але виникнення алергії через кілька годин після прийому корму не доводить сповільненого механізму реакції. Необхідно враховувати час, упродовж якого корм, пересуваючись по шлунку, 12-палій кишці та тонкому кишечнику, досягає місця всмоктування. Після всмоктування корм потрапляє до лімфатичної та кровоносної систем у вигляді алергену [148].

Дослідженню алергії у собак, спричиненої білковими кормами, на території України приділено недостатньо уваги. Тому, вивчення патогенезу цього захворювання є досить актуальним нині. В результаті проведених експериментів, нами встановлено, що білок курячого яйця впливає на клінічні, морфологічні, біохімічні та імунологічні показники. Повторне введення цього алергену викликає розвиток анафілактичного шоку в організмі цуценят.

Так, у хворих собак за спонтанної алергії, спричиненої згодовуванням білкових кормів, температура тіла дещо підвищена порівняно зі здоровими. Відмічається також незначне прискорення частоти дихання у тварин дослідної групи (в 1,2 раза) та частоти серцевих скорочень – в 1,1 раза проти контролю. Клінічні прояви характеризуються ураженням шкіри (дерматити, екземи), свербіжем, розчосами, випадінням шерсті з утворенням алопецій. Також у хворих собак виникали розлади з боку травного каналу у вигляді блювання, періодичного запору або проносу. Зустрічалися поодинокі випадки,

коли за алергії на корми, у собак виникав отит. Слід зазначити, що клінічні прояви виникали як окремо, так і в комплексі та не залежали від пори року.

У результаті проведених досліджень, відмічали виникнення алергії на корми в особин обох статей. Але алергічні захворювання серед собак, які підлягали обстеженню, частіше зустрічали у самок.

Слід зазначити, що у собак мала місце перехресна сенсibiliзація організму одночасно різними алергенами. Так, визначення Ig E-специфічних антитіл дало змогу встановити наявність алергії у дослідної собаки одночасно до молока та білка курячого яйця.

У вивченні алергії на корми головним є правильне проведення діагностики. Для диференціальної діагностики нами було застосовано гіпоалергенну дієту: як джерело протеїну використовували м'ясо кроля, а вуглеводів – рис варений. При поліпшенні загального клінічного стану тварин до раціону (з тижневим інтервалом) вводили корми, які згодовували раніше, відмічаючи ті, при згодовуванні яких знову виникали проблеми зі шкірою. Дієту застосовували впродовж 5–6 тижнів. Після чого, до раціону собак вводили звичні корми, які згодовували раніше, відмічаючи ті з них, які викликали рецидив захворювання.

Застосування собакам такої дієти та визначення Ig E-специфічних антитіл у крові до кормових алергенів дало нам змогу встановити причину виникнення алергії на корми.

Проведені дослідження показали, що у крові хворих собак кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну знижується на 6,2 і 11,2 % порівняно з контрольною групою. Зниження кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну, на нашу думку, обумовлено порушенням процесу кровотворення в червоному кістковому мозку та пригніченням

енергетичних процесів на рівні клітин внаслідок надходження в організм алергенів.

Кількість лейкоцитів у крові тварин дослідної групи була збільшена на 13 % порівняно з контролем. На нашу думку, це може бути обумовлено розвитком запального процесу в організмі дослідних собак внаслідок повторного надходження антигену, що призводить до виникнення сенсibiliзації.

Кров'яні та тканинні базофіли здатні брати участь у розвитку алергії реакційного типу [173, 176]. Достовірне збільшення кількості базофільних гранулоцитів у собак дослідної групи (до $2,4 \pm 0,9$) порівняно з контролем ($0,3 \pm 0,1$), ймовірно, пов'язано з їх специфічною функцією.

Як відомо [23], ця функція полягає в інактивації біогенних амінів безпосередньо у кров'яному руслі. Система кров'яних та тканинних базофілів (тучних клітин) в організмі тварин, завдяки наявності гепаринових гранул, призводить до зв'язування гістаміну [162]. Останній є надзвичайно потужним подразником судинної стінки та рецепторного апарату, внаслідок чого розвивається запалення в організмі [163], тобто, це є компенсаторна реакція організму тварини на раптове вивільнення біогенних амінів.

Тканинні базофіли та базофіли крові – це єдині джерела гепарину в організмі. В них же міститься більша частина гістаміну. При дегрануляції біологічно активних речовин гранули цих клітин виділяються у позаклітинне середовище. Гепарин і гістамін володіють протилежними властивостями. Так, гепарин діє протизапально, утворюючи комплекси з біогенними амінами, білками, сприяє інактивації активності ряду ферментів, зменшує проникність судин.

Гістамін, навпаки, посилює проникність кровоносних судин, викликає їх дилатацію, тобто діє як медіатор запалення [81, 226].

У тварин за алергії відмічається значна еозинофілія, що є характерною ознакою для алергічних захворювань [95, 273]. Це явище вважається реакцією на попадання в організм чужорідного білка [72]. Еозинофілія є однією з перших, а іноді й єдиною ознакою, яка вказує на сенсibilізацію організму антигеном білкової та полісахаридної природи [107].

У результаті проведених морфологічних досліджень, в тварин дослідної групи кількість еозинофілів достовірно вище на 7,7 % порівняно з контролем. На нашу думку, еозинофіли діють подібно “кілерам” на антиген, тому їх вважають основними клітинами захисної реакції організму під час надходження антигенів, хоча в цьому процесі також беруть участь тучні клітини, нейтрофіли та макрофаги. Еозинофілію у собак спостерігав К. С. Медведєв (2000) при вивченні atopічного дерматиту [143].

Кількість паличкоядерних нейтрофілів у крові собак, хворих на алергію, мала тенденцію до збільшення (до $5,5 \pm 1,1$) порівняно з контролем ($4,2 \pm 0,6$), що, на нашу думку, супроводжується незначним запальним процесом в організмі хворих тварин внаслідок надходження до організму алергенів. Вихід великої кількості біологічно активних речовин, а саме гістаміну, зумовлює подразнення судинної стінки.

Кількість сегментоядерних форм у крові собак дослідної групи знаходилася у фізіологічних межах ($46,4 \pm 6,39$), але порівняно з контрольною групою тварин цей показник зменшився на 11,8 %.

Кількість лімфоцитів у крові хворих тварин знаходилася на однаковому рівні порівняно з контролем. З літературних джерел

відомо [293], що лімфоцити є захисним фактором імунної системи і реагують на різні антигенні подразники.

Кількість моноцитів у крові тварин дослідної групи знаходилась у фізіологічних межах. Вважається [322], що основною функцією моноцитів є здатність їх до фагоцитозу і знищення мікроорганізмів та інших чужорідних клітин, які виділяють цитокіни.

Достовірне прискорення (в 2,8 раза) швидкості осідання еритроцитів у хворих собак порівняно з контролем – характерне явище для стану організму тварин за алергії на корми. На нашу думку, це може свідчити про наявність запального процесу в їх організмі.

Лімфоцити складають основу імунної системи організму тварини. Як відомо [189, 221], запуск імунної відповіді відбувається при контакті тучних клітин з чужорідним антигеном, його переробці і представленні на поверхні цих клітин разом із молекулами антигену для взаємодії з Т- і В-лімфоцитами. Інакше кажучи, для виникнення імунної відповіді потрібна тісна міжклітинна кооперація макрофага, Т- і В-лімфоцитів.

У крові хворих тварин значно змінюється картина лімфоцитарної системи, захисна функція якої нерідко визначає остаточну ефективність захисту внутрішнього середовища організму від дії антигенно-сторонніх субстанцій. Так, кількість Т-лімфоцитів у крові тварин дослідної групи практично не відрізнялася від такої у контролі, що узгоджується з даними авторів, які вивчали особливості імунітету людей за алергії, спричиненої окремими продуктами [200].

Т-лімфоцити відіграють важливу роль у розвитку імунних реакцій, а також виконують певні контролюючі функції в системі імунітету, у зв'язку з чим, вони поділяються на ряд субпопуляцій [251].

У собак за алергії, спричиненої згодовуванням білкових кормів, кількість основних продуцентів антитіл – В-лімфоцитів – достовірно збільшилася (на 5,2 %) порівняно з контролем. В-лімфоцити диференціюються до плазматичних клітин, які продукують і виділяють імуноглобуліни у відповідь на стимуляцію сторонніми антигенами [124].

Незмінною залишається кількість О-лімфоцитів у тварин дослідної групи. О-лімфоцити (природні кілери) здатні здійснювати лізис клітин-мішеней без залучення у процес антитіл і комплементу.

Як показали дослідження, у крові хворих собак спостерігалася тенденція до збільшення кількості Т-хелперів та достовірно зменшення Т-супресорів (до $11,6 \pm 0,6$) порівняно з тваринами контрольної групи ($14,7 \pm 0,8$). Ймовірно, зменшення кількості Т-супресорів може вказувати на активацію імунних реакцій в організмі хворих тварин.

Отже, у хворих собак виявлено активацію клітинної (антитілопродукуючої) функції, що збігається з літературними даними [143], за розвитку атопічного дерматиту (реагіновий тип). Основним імунологічним фактором останнього є дефіцит Т-супресорів, що призводить до гіперактивації імунокомпетентних клітин, які продукують Ig E у підвищеній кількості. Надмірна кількість реагінових антитіл зумовлює розвиток клінічних проявів хвороби [202].

Помітним є достовірно збільшення величини імунорегуляторного індексу у собак дослідної групи (в 1,3 раза) порівняно з контрольною групою. Вважаємо, що збільшення величини цього показника може свідчити не тільки про зростання імунної

активності, але й про якісні зміни в системі самого клітинного імунітету.

За результатами проведених досліджень встановлено, що величина фагоцитарної активності крові хворих собак достовірно знизилась на 10 % порівняно з контрольною групою тварин.

Величина індексу фагоцитозу в хворих собак достовірно знизилася на 33,3 % порівняно з контрольною групою тварин. Зниження величини показників неспецифічної резистентності організму собак за алергії, спричиненої згодовуванням білкових кормів, ймовірно, пов'язано з нейтралізацією антигенних субстанцій, попередньо поглинутих фагоцитами.

Отже, за алергії у собак, спричиненої згодовуванням білкових кормів, змінюється картина лімфоцитарної системи крові. Це зумовлює більш сильну імунну відповідь і тривалу активацію Т-ефекторів, та сприяє розвитку алергічного захворювання в організмі хворих собак.

У сироватці крові хворих собак вміст Ig A характеризувався тенденцією до збільшення на 50 % порівняно з тваринами контрольної групи. Як відомо [103], у сироватці крові циркулює мономерна форма Ig A, яка продукується плазмоцитами кісткового мозку, лімфатичних вузлів та селезінки. Ймовірно, антитіла цього класу імуноглобулінів створюють певний рівень імунологічного захисту, зв'язуючи антигени та перешкоджаючи їх локальній патогенній дії на тканини. Повторне надходження кормових антигенів зазвичай призводить до взаємодії їх на слизовій оболонці кишечника з секреторним Ig A, а та невелика частина, яка проникає через кишково-печінковий бар'єр, з'єднується з циркулюючими Ig A [200]. З цим, можливо, і пов'язано підвищення рівня даного виду імуноглобулінів у крові хворих собак.

У результаті проведених досліджень встановлено, що вміст Ig M у сироватці крові хворих тварин підвищувався на 46,2 % порівняно з контролем. На нашу думку, зростання їх рівня в сироватці крові сприяє видаленню надлишку антигенного матеріалу.

Як відомо [47], Ig M синтезується при проникненні в організм корпускулярних антигенів. Вважаємо, що підвищення вмісту Ig M сприяє видаленню антигенного матеріалу з організму. Вміст Ig G також характеризувався тенденцією до збільшення на 20,2 % порівняно з контрольною групою тварин. Як відомо [47], Ig G зв'язує не тільки корпускулярні, але й розчинні антигени. Взаємодія між алергеном корму та Ig G, Ig M-антитілами може призвести до активації системи комплементу. Це спричинює дегрануляцію тучних клітин, і, в даному випадку, реакція супроводжується утворенням імунних комплексів.

Вміст Ig E, який є відповідальним за перебіг алергії, в сироватці крові хворих собак достовірно підвищувався у 2,3 раза порівняно з контролем. Саме цей показник вказує на виникнення в собак справжньої алергії на корми. Але, слід зазначити, що траплялися випадки, коли в сироватці крові собак вміст загального Ig E не підвищувався при наявності клінічних ознак. Це може вказувати на виникнення псевдоалергії в організмі собак – неімунного вивільнення біологічно активних речовин. Імунологічні дослідження є необхідними для встановлення природи походження алергії.

Вміст циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові хворих тварин збільшувався на 45,2 % порівняно з контролем. Утворення циркулюючих імунних комплексів – це необхідний компонент імунної відповіді та елімінації антигену [275, 379, 316].

Таким чином, розвиток хвороби в результаті високої сенсibiliзації, алергічного процесу виникає на фоні падіння інтенсивності фагоцитозу, зменшення кількості Т-супресорів у сироватці крові, порушення величини імунорегуляторного індексу з переважанням Т-хелперів, надлишкової секреції Ig E та утворення циркулюючих імунних комплексів.

Отже, результати морфологічних та імунологічних досліджень крові в собак за алергії, спричиненої згодовуванням білкових кормів, вказують на істотні зміни внутрішнього середовища організму хворих тварин і можуть свідчити про активізацію системи захисту організму з боку кровотворної та імунної систем. Слід відмітити, що патогенез алергії у собак, спричиненої білковими кормами – досить складний та різноманітний.

Вміст загального білка у сироватці крові собак за алергії, спричиненої білковими кормами, зменшувався на 12,7 % порівняно з контрольною групою. На нашу думку, це може вказувати на порушення білкового обміну в організмі хворих тварин. Зменшення вмісту загального білка в сироватці крові найчастіше відбувається за рахунок зменшення вмісту альбумінів – фракції, яка легко проходить через судинні мембрани та стінки клубочків нирок [216]. При хворобах печінки знижується білоксинтезуюча здатність гепатоцитів на фоні більш інтенсивного утворення глобулінів, настає диспротеїнемія, порушуються процеси оновлення білків сироватки крові. Зниження рівня загального білка також відмічають при хронічних розладах травного каналу [125].

Достовірне зниження концентрації глюкози в сироватці крові хворих собак на 26,7 % порівняно з контролем, може бути обумовлено

розладами функціонального стану шлунково-кишкового каналу, печінки та високими енергетичними витратами.

Підвищення у сироватці крові рівня загального та прямого білірубіну у хворих тварин на 29,5 і 31,6 % відповідно порівняно з контрольною групою тварин, на нашу думку, може свідчити про порушення жовчоутворної та жовчовидільної функцій печінки.

Отже, в результаті розвитку в організмі собак алергії на попадання кормового алергену, більшість показників обміну речовин змінюється, що свідчить про розвиток функціональних і структурних змін в їх організмі.

Підвищення активності α -амілази в сироватці крові собак дослідної групи в 1,6 раза порівняно з контрольною групою тварин, можливо, пов'язано з порушенням проникності мембран клітин підшлункової залози під впливом алергенів і виходом із них ферментів у кровоносне русло. Хоча зміни активності цього ферменту не є достовірними, вважаємо, що за розвитку алергії, спричиненої згодовуванням білкових кормів, має місце тенденція до виникнення гострого панкреатиту у дослідних собак.

У хворих собак також спостерігалось підвищення в сироватці крові активності амінотрансфераз (аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази). Так, у собак дослідної групи активність аспартатамінотрансферази достовірно підвищувалася в 2,7 раза, а аланінамінотрансферази – в 2,5 раза порівняно з контролем. Як відомо з літературних джерел [124], амінотрансферази в значній кількості містяться в клітинах печінки, міокарді, скелетних м'язах, легнях, нирках, підшлунковій залозі, а також в еритроцитах. Вони швидко реагують на розвиток патології в організмі [48]. На наш погляд, підвищення активності амінотрансфераз вказує на негативний вплив

алергенів корму на такі органи, як серце, печінка, м'язи, нирки, підшлункову залозу, де ці ферменти містяться в значній кількості. Це може свідчити про структурно-функціональні порушення серця та печінки у хворих собак. Помірне підвищення активності амінотрансфераз може відбуватися під час розвитку гострого панкреатиту [124].

Отже, у хворих собак виявлені зміни біохімічних показників сироватки крові, які можуть в деякій мірі вказувати на порушення у функціонуванні органів травної системи та серця за розвитку алергії, спричиненої згодовуванням білкових кормів.

Таким чином, проведення комплексної діагностики за алергії у собак, дає можливість лікарю ветеринарної медицини правильно та вчасно поставити діагноз і призначити ефективне лікування.

Як показали результати досліджень, найчастіше алергії у собак виникають при згодовуванні їм молочних продуктів та яєць. Тому для проведення експериментального дослідження ми використали, як алерген, білок курячого яйця.

У результаті проведених експериментальних досліджень встановлено, що введення цуценятам білка курячого яйця викликає в їх організмі зміни клінічних, морфологічних, біохімічних та імунологічних показників тотожних до спонтанної алергії, спричиненої згодовуванням білкових кормів. Для з'ясування перебігу первинної імунологічної відповіді, зміни клінічних та імунологічних показників крові цуценят після разового підшкірного введення алергенів вивчали через 1, 12 та 24 год. А також, проводили дослідження через 1, 12 та 24 год. після повторного внутрішньовенного введення в організм цуценят білка курячого яйця, що є цікавим для з'ясування змін, які відбуваються за цей час в їх

організмі. Для порівняння цуценят другої дослідної групи вводили сироватку крові коня.

Так, через годину після разового введення білка курячого яйця цуценят першої дослідної групи відмічали достовірне підвищення температури тіла до $39,6 \pm 0,3$ °С, що було на 3,4 % вище, ніж у контрольної групи тварин. А у тварин другої дослідної групи – на 2,6 % вище порівняно з контролем.

Частота дихання у тварин першої і другої дослідних груп достовірно вища в 1,2 раза, ніж у тварин контрольної групи.

Частота серцевих скорочень у цуценят першої і другої дослідних груп достовірно вище в 1,3 раза порівняно з контролем.

Отже, через годину після разового введення цуценят білка курячого яйця відбуваються незначні зміни їх загального стану. Вони проявляються підвищенням температури тіла, прискоренням частоти дихання та серцевих скорочень. Ці показники є вищими, ніж такі у цуценят контрольної групи. Введення сироватки крові коня також призводить до розвитку сенсibiliзації організму цуценят.

Через 12 год. після разового введення білка курячого яйця у цуценят першої дослідної групи відмічали достовірне підвищення температура тіла на 5,2 %, частоти дихання – в 2,5 раза та серцевих скорочень – в 1,5 раза порівняно з контролем.

У тварин другої дослідної групи через 12 год. після введення сироватки крові коня відмічали достовірне підвищення температури тіла та прискорення частоти дихання відповідно в 1,1 та 2,3 раза порівняно з контролем. Частота серцевих скорочень достовірно вища в 1,5 раза проти контрольної групи тварин.

Отже, через 12 год. після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня у цуценят першої та другої дослідних груп

відмічалися зміни клінічних показників, які характеризувалися підвищенням температури тіла, збільшенням частоти серцевих скорочень та дихання. На нашу думку, це може бути пов'язано з активізацією захисних функцій організму внаслідок попадання алергену.

Через 24 год. після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня стан цуценят поступово нормалізувався.

Таким чином, через 24 год. після введення цуценят білка курячого яйця та сироватки крові коня досліджувані клінічні показники повертаються до фізіологічних меж. Але, слід зазначити, що процес відновлення цих показників у тварин, яким вводили білок курячого яйця проходить повільніше, ніж у тих, яким вводили сироватку крові коня. На нашу думку, це пов'язано з тим, що білок курячого яйця володіє сильними алергенними властивостями. Відомо [148], що алергія до яєць спостерігається досить часто у людей. Всі складові яйця у високому ступені є алергенними продуктами. Альбумін і глобуліни яйця, а також жовток володіють алергенними та антигенними властивостями. Деякі хворі добре переносять варене яйце, що свідчить про відсутність алергії до термостабільного нейтрального глікопротеїду – овомукоїду.

Для з'ясування механізму первинної імунної відповіді зміни імунологічного статусу крові цуценят досліджували через 1, 12 та 24 год. після разового введення білка курячого яйця та сироватки крові коня.

За результатами проведених досліджень нами встановлено, що через годину після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня, у крові цуценят першої дослідної групи кількість Т-лімфоцитів не відрізнялась від такої в контролі.

У цуценят першої та другої дослідних груп не спостерігалися достовірні зміни кількості О-лімфоцитів.

Відсутність достовірних змін кількісних характеристик слід відмітити і у відношенні інших показників лімфоцитарного спектра крові у цуценят дослідних груп через годину після введення алергенів.

У цуценят, яким вводили білок курячого яйця, спостерігали тенденцію до збільшення величини імунорегуляторного індексу (на 19,2 %) порівняно з контролем. У цуценят, яким вводили сироватку крові коня, цей показник не відрізнявся від контрольних значень.

Через годину величина фагоцитарної активності крові у цуценят, яким вводили білок курячого яйця та сироватку крові коня, збільшилася на 2,8 та 2 % відповідно порівняно з контрольною групою. Величина індексу фагоцитозу у цуценят обох дослідних груп мала лише тенденцію до збільшення.

Отже, через годину в крові цуценят на введення алергенів (білка курячого яйця та сироватки крові коня) відбуваються незначні зміни факторів клітинної ланки імунітету та спостерігається тенденція до підвищення неспецифічної резистентності їх організму, що може вказувати на активну участь нейтрофілів крові за алергії.

У тварин першої дослідної групи спостерігаються відсутні достовірні зміни кількісних характеристик більшості показників лімфоцитарного спектра крові.

Через 12 год. після введення цуценятам білка курячого яйця спостерігали достовірне збільшення у крові кількості В-лімфоцитів на 3,2 % порівняно з контрольною групою тварин.

У цуценят, яким вводили сироватку крові коня, кількість В-лімфоцитів залишалась у межах контрольних значень.

Через 12 год. після введення цуценятам білка курячого яйця спостерігали відсутність достовірних змін кількісних характеристик Т-хелперів і Т-супресорів.

У цуценят, яким вводили сироватку крові коня, спостерігали достовірне зменшення кількості Т-хелперів та тенденцію до зменшення – Т-супресорів порівняно з контрольною групою тварин.

У цуценят першої дослідної групи величина імунорегуляторного індексу відзначалася тенденцією до збільшення на 52 %, у тварин другої дослідної групи – до зменшення порівняно з контролем.

Через 12 год. після разового введення алергенів у цуценят першої дослідної групи величина фагоцитарної активності крові збільшилася на 6,8 %, а величина індексу фагоцитозу достовірно збільшилася на 8,6 % порівняно з контролем.

У цуценят другої дослідної групи спостерігали тенденцію до збільшення величини фагоцитарної активності та індексу фагоцитозу неспецифічної резистентності. На нашу думку, це явище свідчить про участь нейтрофілів у механізмі розвитку алергії негайного типу, що узгоджується з даними літератури [3].

Отже, на нашу думку, через 12 год. після разового введення цуценятам білка курячого яйця виникають певні зміни в лейкоцитарній картині крові, що є характерним і для розвитку сенсibilізації організму.

Через 24 год. у тварин першої дослідної групи не спостерігали достовірних змін у кількості Т-лімфоцитів порівняно з контролем. У тварин другої дослідної групи відмічали достовірне зменшення цього показника порівняно з тваринами контрольної групи

У цуценят другої дослідної групи кількість Т-хелперів достовірно зменшувалася, а кількість Т-супресорів залишалась у межах достовірних значень.

Всі інші показники лімфоцитарного спектра крові у дослідних цуценят першої та другої дослідних груп характеризувалися лише тенденціями до змін порівняно з відповідним контролем.

Величина імунорегуляторного індексу у цуценят першої дослідної групи була вищою на 19,2 %, ніж у тварин контрольної групи. У цуценят другої дослідної групи ця величина залишалася в межах контрольних значень.

Через 24 год. після разового введення алергенів у цуценят першої та другої дослідних груп спостерігалось подальше збільшення величини фагоцитарної активності крові та індексу фагоцитозу. Так, у цуценят першої дослідної групи величина фагоцитарної активності достовірно збільшувалася на 9,4 %, а індексу фагоцитозу – достовірно збільшувалася на 11,9 %.

У цуценят другої дослідної групи спостерігалася тенденція до збільшення цих показників порівняно з контролем.

Отже, на нашу думку, разове введення білка курячого яйця та сироватки крові коня викликає розвиток сенсibiliзації організму цуценят.

У цуценят першої дослідної групи через годину після разового введення білка курячого яйця достовірно збільшується вміст Ig A на 25 %, а у цуценят другої дослідної групи після введення сироватки крові коня – на 16,7 % порівняно з контролем. На нашу думку, це явище може бути пов'язано із захисною та протиалергійною функцією даного класу імуноглобулінів.

Вміст Ig M в сироватці крові цуценят першої та другої дослідних груп після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня характеризується тенденцією до збільшення на 18,2 та 27,3 % відповідно порівняно з контролем. Таке явище є адекватною реакцією організму тварин, що забезпечує видалення надлишку антигенного матеріалу.

Через годину після введення алергенів у тварин першої та другої дослідних груп також спостерігається тенденція до підвищення у сироватці крові рівня Ig G.

Вміст Ig E у тварин першої та другої дослідних груп через годину після введення алергенів залишається без змін.

У тварин обох дослідних груп не зареєстровано також змін умісту в сироватці крові циркулюючих імунних комплексів.

Отже, через годину після разового введення дослідним цуценятам білка курячого яйця та сироватки крові коня відмічається незначне посилення імунних процесів в організмі, які проявляються збільшенням умісту в сироватці крові окремих класів імуноглобулінів та відсутністю зрушень у вмісті ЦК.

Через 12 год. після разового введення алергенів дослідним цуценятам спостерігається подальше збільшення вмісту Ig A і M у сироватці крові.

Так, уміст Ig A в сироватці крові тварин першої та другої дослідних груп після введення алергенів достовірно збільшувався на 50 % порівняно з контролем. Антитіла цього класу імуноглобулінів забезпечують певний рівень імунологічного захисту, зв'язуючи антигени та перешкоджаючи їх локальній патогенній дії на тканини.

У цуценят першої дослідної групи після введення білка курячого яйця відмічається достовірне підвищення вмісту

імуноглобулінів М на 82 %, а в тварин другої дослідної групи, яким вводили сироватку крові коня, цей показник достовірно зростає на 64 % порівняно з контролем. Збільшення вмісту Ig M, ймовірно, є проявом захисної реакції організму, що сприяє видаленню надлишку антигенного матеріалу та запобігає негативним наслідкам.

Вміст Ig G у сироватці крові цуценят першої та другої дослідних груп характеризується лише тенденцією до збільшення. Антитіла, що входять до складу Ig G відіграють важливу роль при алергії реактивного типу. У процесі імунної відповіді нерідко відбувається переключення синтезу Ig M на Ig G [47].

Ig E-антитілам належить важливе значення в алергічному процесі, тому їх дослідження відіграє важливу роль у діагностиці алергічних захворювань. Вміст Ig E в сироватці крові цуценят першої та другої дослідних груп після введення алергенів не зазнає змін, але спостерігається тенденція до його збільшення порівняно з контролем.

Також, не спостерігається достовірних змін умісту циркулюючих імунних комплексів в сироватці крові цуценят першої та другої дослідних груп після введення алергенів.

Отже, через 12 год. після разового введення дослідним цуценятам білка курячого яйця та сироватки крові коня спостерігається посилений розвиток сенсibiliзації, який супроводжується достовірним збільшенням умісту в сироватці крові імуноглобулінів (А та М). На нашу думку, ці явища носять захисний характер, а з іншого боку – здатні провокувати виникнення патологічних процесів в організмі цуценят.

Через 24 год. після разового введення цуценятам першої та другої дослідних груп алергенів спостерігали тенденцію до підвищення рівня всіх досліджуваних показників у сироватці крові.

Так, уміст Ig A у тварин першої та другої дослідних груп через 24 год. був більшим на 17 і 33,3 % порівняно з контролем.

Вміст Ig M в сироватці крові цуценят першої дослідної групи був збільшеним на 36,4 %, а у цуценят другої дослідної групи – достовірно вище на 45,5 % порівняно з контролем.

Вміст Ig G у тварин першої та другої дослідних груп через 24 год. залишається в межах контрольних значень.

Вміст Ig E та циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові тварин першої та другої дослідних груп має тенденцію до зростання порівняно з контролем.

Отже, через 24 год. після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня напруження первинної імунологічної відповіді в організмі цуценят поступово спадає. Слід зазначити, що як білок курячого яйця, так і сироватка крові коня викликають розвиток сенсibilізації в організмі цуценят в умовах експерименту. При введенні дослідним цуценят білка курячого яйця відмічається більш виражена патогенна дія цього антигену на їх організм.

На 14 добу після разового підшкірного введення алергенів (білка курячого яйця та сироватки крові коня) цуценят ввели їх повторно внутрішньовенно. У першу хвилину після введення білка курячого яйця у цуценят першої дослідної групи спостерігали мимовільне сечовиділення та дефекацію. У тварин порушувалася координація рухів, вони падали, приймаючи неприродні пози. Відмічали тремор м'язів. Температура тіла у цуценят знизилась до 36,3 °С. Частота дихання прискорювалася до 62 дих. рух./хв., в подальшому дихання сповільнювалося та ставало важким. Частота серцевих скорочень становила 190 уд./хв. Ознаки анафілаксії у тварин проходили через 30–35 хв. після введення алергену. В результаті

введення цуценятам білка курячого яйця загинула одна тварина. Наші результати експериментальних досліджень узгоджуються з даними літератури [175], де зазначається про появу анафілактичного шоку в мурчаків при введенні їм білка курячого яйця.

При повторному введенні цуценятам сироватки крові коня у тій же дозі в тварин другої дослідної групи також розвивався анафілактичний шок. При введенні сироватки крові коня всі тварини вижили.

Результати проведених досліджень через 1, 12 та 24 год. після повторного введення алергенів показали, що всі клінічні показники дослідних цуценят за добу поступово наближалися до фізіологічних значень.

Через годину після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня відмічаються незначні зміни в крові дослідних цуценят.

Так, у тварин першої дослідної групи спостерігається достовірне зменшення кількості еритроцитів відповідно на 15 %, а у другій групі – тенденція до зменшення цього показника порівняно з контролем. Достовірне зменшення кількості еритроцитів у крові цуценят першої дослідної групи, на нашу думку, обумовлено порушенням процесу кровотворення в червоному кістковому мозку внаслідок надходження до організму алергену.

Вміст гемоглобіну у дослідних групах майже не відрізняється від показника контрольної групи тварин.

Через годину після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня відмічається достовірне зростання у крові цуценят обох дослідних груп кількості лейкоцитів на 28 і 21,3 % відповідно

порівняно з контролем, що може свідчити про активізацію захисних факторів організму.

У цуценят першої дослідної групи відмічається достовірне збільшення кількості базофілів у 2,3 рази, а у другій групі їх кількість зростає у 2 рази порівняно з контрольними значеннями. Ймовірно, це явище може бути обумовлено тим, що базофіли є компонентом фагоцитарної системи та виконують функцію інактивації біогенних амінів безпосередньо у кровоносному руслі.

При експериментальному повторному введенні цуценятам білка курячого яйця та сироватки крові коня через годину кількість еозинофілів в обох групах збільшується, однак залишається у фізіологічних межах. На нашу думку, зазначена тенденція, можливо, пов'язана з протиалергійною функцією еозинофілів.

Решта показників лейкограми залишаються без змін, у тому числі кількість лімфоцитів і моноцитів, які є відповідальними за розвиток імунної реакції в організмі ссавців.

Через годину після введення алергенів не відмічається достовірних змін у лейкограмі тварин у відношенні як першої, так і другої дослідних груп.

Отже, через годину після повторного введення алергенів у дослідних цуценят спостерігаються незначні зміни морфологічних показників крові, які характерні для розвитку алергічного процесу. Слід зазначити, що більш виражені ці зміни в крові цуценят при введенні білка курячого яйця, що свідчить про високу алергенність останнього.

Через 12 год. після повторного введення цуценятам алергенів відмічаються більш виражені зміни морфологічних показників крові, які характерні для розвитку алергічного процесу в організмі. Так, у

першій дослідній групі кількість еритроцитів у крові достовірно знизилась на 20 %, у другій групі – на 10 % порівняно з контролем.

Вміст гемоглобіну в крові тварин як першої, так і другої дослідних груп через 12 год. після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня відзначається тенденцією до зменшення порівняно з контролем.

Кількість лейкоцитів у крові цуценят дослідних груп достовірно підвищується через 12 год. після введення алергенів. Так, у першій групі – на 57,3 %, а у другій – на 45,3 % порівняно з контролем, що може свідчити про розвиток алергії в організмі. Отже, присутність чужорідного білка в організмі сприяє посиленню захисної функції, що призводить до збільшення кількості лейкоцитів.

Також відмічали достовірне підвищення кількості базофілів (у 2,5 раза) в крові цуценят першої дослідної групи, а у цуценят другої дослідної групи – в 2,3 раза порівняно з контролем. На наш погляд, наявність гістаміну у базофілах відіграє важливу роль щодо участі останніх в механізмі розвитку алергії.

Достовірне зростання кількості еозинофілів у 2,2 раза спостерігали у цуценят першої дослідної групи, а в цуценят другої групи – цей показник мав лише тенденцію до збільшення порівняно з контролем, що, ймовірно, пов'язано з антигістамінною функцією цих клітин крові.

Через 12 год. після введення алергенів відмічали достовірне зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів у цуценят першої дослідної групи на 12,6 %, а у цуценят другої дослідної групи – на 5,6 % нижче порівняно з контролем. На нашу думку, це може свідчити про активну участь нейтрофілів крові в процесі фагоцитозу. Адже, в організмі тварин дослідних груп наявний запальний процес.

Відмічається достовірне прискорення швидкості осідання еритроцитів у цуценят першої дослідної групи в 1,7 раза, а в другій – в 1,6 раза порівняно з контролем, що може свідчити про наявність запалення в їх організмі внаслідок надходження алергенів.

Отже, через 12 год. після повторного введення цуценяткам білка курячого яйця та сироватки крові коня спостерігаються значні зміни морфологічних показників крові, що підтверджує розвиток алергії в їх організмі.

Через 24 год. після введення алергенів у тварин першої дослідної групи кількість еритроцитів була достовірно менша на 16,7 %, ніж у контролі. Зменшення кількості еритроцитів також відмічається у крові цуценят другої дослідної групи (на 8,3 %) порівняно з контролем.

Вміст гемоглобіну у крові цуценят першої та другої дослідних груп знаходиться в фізіологічній межі, але характеризується тенденцією до зменшення.

Кількість лейкоцитів у крові цуценят першої групи була більшою на 17,3 %, а у другої групи – на 10,7 % порівняно з контролем.

За результатами дослідження, відсоток базофілів у крові цуценят першої дослідної групи був більше в 2 раза проти контролю, а у другої групи – відповідав контрольним значенням.

Кількість еозинофілів у тварин обох дослідних груп знаходилася в межах контрольних значень.

Через 24 год. після введення алергенів у крові цуценят першої дослідної групи відмічається достовірне зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів на 6,2 % порівняно з контролем.

У цуценят другої дослідної групи їх кількість не відрізнялась від контрольних значень.

Кількість лімфоцитів і моноцитів у цуценят дослідних груп знаходиться в межах фізіологічних коливань їх значень.

Відмічали достовірне прискорення швидкості осідання еритроцитів у цуценят першої дослідної групи в 1,5 раза, а у другої групи – в 1,4 раза.

Отже, повторне введення дослідним тваринам алергенів: білка курячого яйця викликає в їх організмі зміни морфологічних показників крові, які є тотожні спонтанній алергії, спричиненої згодовуванням білкових кормів. Слід зазначити, що введення білка курячого яйця викликає більш значні морфологічні зміни в крові цуценят, ніж при введенні сироватки крові коня.

Зміни імунологічного статусу крові цуценят досліджували через 1, 12 та 24 год. після повторного введення білка курячого яйця та сироватки крові коня.

За результатами проведених досліджень нами встановлено, що через годину після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня у цуценят обох дослідних груп кількість Т-лімфоцитів не відрізнялась від контрольних значень.

Також, у цуценят першої та другої дослідних груп спостерігається тенденція до збільшення кількості В-лімфоцитів та зменшення кількості О-лімфоцитів.

Відсутність достовірних змін кількісних характеристик слід відмітити і у відношенні інших показників лімфоцитарного спектра крові у цуценят дослідних груп через 1 год. після введення алергенів.

Але, у цуценят першої дослідної групи спостерігається тенденція до збільшення кількості Т-хелперів та величини

імунорегуляторного індексу і зменшення кількості Т-супресорів. У цуценят другої дослідної групи відмічається тенденція до зменшення кількості Т-супресорів та збільшення величини імунорегуляторного індексу.

Через годину величина фагоцитарної активності та індексу фагоцитозу у цуценят, яким повторно вводили білок курячого яйця, зменшується на 1,6 та 12 % відповідно порівняно з контролем. У цуценят, яким вводили сироватку крові коня, ці показники мають лише тенденцію до зменшення.

Отже, через годину в крові цуценят на повторне введення алергенів (білка курячого яйця та сироватки крові коня) відбуваються незначні зміни факторів клітинної ланки імунітету та спостерігається тенденція до зниження неспецифічної резистентності їх організму.

Через 12 год. після введення алергенів, у цуценят першої дослідної групи кількість Т-лімфоцитів не відрізняється від контрольних значень. У цуценят другої дослідної групи відмічається тенденція до зменшення цього показника.

Кількість В-лімфоцитів у цуценят першої дослідної групи достовірно збільшується в 1,2 раза, у цуценят другої групи – в 1,1 раза порівняно з контролем.

У цуценят обох дослідних груп відзначається тенденція до зменшення кількості О-лімфоцитів.

У цуценят, яким вводили білок курячого яйця, відмічається тенденція до збільшення кількості Т-хелперів та достовірно зменшення кількості Т-супресорів на 4,8 % порівняно з контрольною групою. У цуценят, яким вводили сироватку крові коня, відзначається тенденція до зменшення кількості Т-хелперів та Т-супресорів.

У цуценят першої дослідної групи величина імунорегуляторного індексу відзначається тенденцією до збільшення на 48 %, у тварин другої дослідної групи – цей показник знаходиться на однаковому рівні порівняно з контролем.

Через 12 год. після повторного введення алергенів у цуценят першої дослідної групи величина фагоцитарної активності зменшилася на 4,8 %, а величина індексу фагоцитозу – достовірно зменшилася на 34,5 % порівняно з контролем. У цуценят другої дослідної групи спостерігали тенденцію до зменшення величини фагоцитарної активності та достовірне зниження величини індексу фагоцитозу (на 15,5 %) неспецифічної резистентності. На нашу думку, це явище пов'язано з нейтралізацією чужорідного білка, який потрапив в організм, за допомогою фагоцитів.

Отже, на нашу думку, через 12 год. після введення цуценятам білка курячого яйця виникають певні зміни в лейкоцитарній картині крові, що є характерним і для спонтанної алергії на корми білкової природи.

Через 24 год. після введення алергенів у цуценят першої дослідної групи кількість Т-лімфоцитів не зазнає достовірних змін порівняно з контролем, у цуценят другої групи – відмічається тенденція до зменшення кількості Т-лімфоцитів.

У цуценят першої та другої дослідних груп відмічається тенденція до достовірного збільшення кількості В-лімфоцитів.

У цуценят першої дослідної групи відзначається тенденція до збільшення кількості Т-хелперів та зменшення кількості Т-супресорів порівняно з контрольною групою. У цуценят другої дослідної групи через 24 год. після введення сироватки крові коня кількість Т-хелперів

та Т-супресорів характеризується тенденцією до зменшення порівняно з контролем.

Всі інші показники лімфоцитарного спектра крові у дослідних цуценят першої та другої груп характеризувалися лише тенденціями до змін порівняно з відповідним контролем.

Величина імунорегуляторного індексу у цуценят першої дослідної групи була вищою на 27 %, ніж у контролі. У цуценят другої дослідної групи цей показник залишався в межах контрольних значень.

Через 24 год. після введення алергенів у цуценят першої та другої дослідних груп спостерігається відновлення величини фагоцитарної активності крові та достовірне зниження величини індексу фагоцитозу, на 25,4 і 15,3 % відповідно порівняно з контролем. Ймовірно, пригнічення показників неспецифічної резистентності організму пов'язано з дією на нейтрофіли крові імунних комплексів антиген-антитіло.

Отже, повторне введення білка курячого яйця та сироватки крові коня викликає розвиток в організмі цуценят анафілактичного шоку. Слід зазначити, що саме введення білка курячого яйця викликає зміни в лімфоцитарному спектрі крові цуценят, аналогічні спонтанній алергії, яка спричинюється згодовуванням білкових кормів.

Як показали результати дослідження, у цуценят першої та другої дослідних груп через годину після повторного введення алергенів спостерігається тенденція до збільшення вмісту Ig A, M і G порівняно з контрольною групою, що у випадку Ig A та M є достовірним.

У цуценят першої дослідної групи спостерігається тенденція до збільшення вмісту Ig E, а в цуценят другої групи – цей показник не відрізнявся від такого у контролі.

У цуценят першої дослідної групи вміст циркулюючих імунних комплексів в сироватці крові збільшується на 6,5 %, у цуценят другої групи – на 12,5 % порівняно з контролем. На нашу думку, це явище може бути пов'язано з активним утворенням комплексів антиген-антитіло внаслідок повторного надходження антигенів в організм цуценят попередньо сенсibiliзованих ними. Це свідчить про активний розвиток та перебіг алергії в їх організмі.

Отже, через годину після повторного введення дослідним цуценяткам білка курячого яйця та сироватки крові коня відмічається збільшення вмісту в сироватці крові окремих класів імуноглобулінів і рівня циркулюючих імунних комплексів.

Через 12 год. після повторного введення алергенів у цуценят першої дослідної групи відмічається достовірне збільшення вмісту Ig A на 46,2 %, а в цуценят другої групи – на 38,5 % порівняно з контролем. На нашу думку, це може бути пов'язано із захисною функцією цих імуноглобулінів, які перешкоджають локальній патогенній дії антигену на тканини.

Вміст Ig M у цуценят першої дослідної групи достовірно підвищується на 75 %, а в цуценят другої дослідної групи – на 66,7 % порівняно з контрольною групою. Ймовірно, це може сприяти видаленню надлишку антигенного матеріалу з організму.

Вміст Ig G у сироватці крові цуценят першої дослідної групи характеризується достовірним збільшенням на 23,4 %, а в цуценят другої групи – на 21,3 % порівняно з контролем. Відомо [47], що у

процесі імунної відповіді нерідко відбувається переключення синтезу Ig M на Ig G.

У цуценят першої дослідної групи спостерігається тенденція до збільшення вмісту Ig E, а в цуценят другої дослідної групи цей показник не відрізняється від контрольних значень. Фіксуючись на клітинах-ефекторах, Ig E з'єднує антитіло з антигеном, що призводить до інтенсивного надходження у позаклітинне середовище біологічно активних речовин, які запускають механізм розвитку алергії.

У цуценят першої та другої дослідних груп спостерігається достовірне збільшення вмісту циркулюючих імунних комплексів на 31,3 та 32,6 % відповідно порівняно з контролем.

Отже, через 12 год. після повторного введення алергенів спостерігається посилений розвиток алергії, який у цуценят першої та другої дослідних груп супроводжується достовірним збільшенням в сироватці крові вмісту Ig A, M і G та циркулюючих імунних комплексів. У цуценят, яким вводили білок курячого яйця спостерігається тенденція до збільшення вмісту Ig E, на відміну від цуценят, яким повторно вводили сироватку крові коня. На нашу думку, ці явища носять з одного боку захисний характер, а з іншого – можуть провокувати патологічні процеси, які значно ускладнюють перебіг алергії в організмі цуценят.

Як показали результати дослідження, через 24 год. після повторного введення цуценяттам алергенів відмічається подальше достовірне збільшення вмісту Ig A, M і G.

Так, уміст Ig A і M у сироватці крові цуценят першої дослідної групи достовірно збільшується в 1,7 і 2,1 раза відповідно, а у цуценят другої дослідної групи – в 1,8 і 2 раза порівняно з контролем.

Вміст Ig G у цуценят першої дослідної групи характеризувався достовірним збільшенням на 21 %, а в цуценят другої групи – на 18,7 % порівняно з контролем.

Через 24 год. після повторного введення алергенів у цуценят першої дослідної групи спостерігається лише тенденція до збільшення вмісту Ig E, а у цуценят другої дослідної групи – цей показник знаходиться у фізіологічних межах порівняно з контрольною групою.

Вміст циркулюючих імунних комплексів в сироватці крові цуценят першої дослідної групи достовірно збільшується на 21 %, а в цуценят другої дослідної групи – на 25,3 % порівняно з контролем.

Отже, через 24 год. після введення алергенів у цуценят першої та другої дослідних груп спостерігається напружена вторинна імунологічна відповідь. Це може вказувати на патогенний вплив як білка курячого яйця, так і сироватки крові коня, що викликають розвиток алергії в організмі цуценят в умовах експерименту. Слід зазначити, що введення дослідним цуценятам білка курячого яйця викликає зміни в їх організмі, аналогічні змінам, які виникають при спонтанній алергії на білкові корми.

Як показали результати біохімічних досліджень сироватки крові, через годину після введення алергенів у цуценят першої та другої дослідних груп вміст загального білка наближається до контрольних значень.

Концентрація глюкози в сироватці крові цуценят дослідних груп знаходиться у межах контрольних значень, але спостерігається тенденція до її зменшення у тварин другої дослідної групи.

Також у цуценят першої та другої дослідних груп спостерігається тенденція до незначного підвищення вмісту загального та прямого білірубіну.

Отже, через годину після введення цуценятам алергенів відсутні достовірні зміни досліджуваних біохімічних показників сироватки крові.

Через 12 год. після введення алергенів у тварин першої дослідної групи вміст загального білка в сироватці крові достовірно зменшується на 15 %, а у другій групи – на 13,7 % порівняно з контролем, що може свідчити про порушення метаболізму білків в їх організмі за розвитку сенсibiliзації.

Як відомо [10, 124], глюкоза є індикатором стану вуглеводного обміну в організмі тварин і джерелом енергії для клітин. Концентрація глюкози в крові цуценят першої дослідної групи достовірно зменшується на 28,3 %, а в тварин другої групи – на 26,1 % порівняно з контролем. На нашу думку, введення алергенів в організм призводить до порушення вуглеводного обміну.

Через 12 год. після введення дослідним тваринам білка курячого яйця та сироватки крові коня спостерігається підвищення вмісту загального та прямого білірубину. У першій дослідній групі ці показники збільшуються на 34,2 та 85,7 % відповідно, а в тварин другої дослідної групи – на 7,9 та 57,1 % порівняно з контролем. На нашу думку, цей факт свідчить про порушення пігментної функції печінки та розлади в процесі жовчовиділення в дослідних тварин.

Отже, введення цуценятам білка курячого яйця та сироватки крові коня викликає алергізацію організму, що призводить до певних змін біохімічних показників, які краще виражені через 12 год. після введення алергенів.

Через 24 год. після введення дослідним цуценятам алергенів вміст загального білка в крові тварин першої та другої дослідних груп набуває фізіологічних значень.

Концентрація глюкози в сироватці крові дослідних тварин знаходиться у фізіологічних межах, але має тенденцію до зменшення.

Вміст загального та прямого білірубіну в сироватці крові цуценят першої та другої дослідних груп характеризувався тенденцією до збільшення порівняно з контролем.

Отже, через 24 год. після введення алергенів біохімічні показники сироватки крові цуценят поступово вирівнювалися, порівняно з такими у контрольній групі тварин, але їх значення ще залишалися вищими за останні.

Через годину після введення алергенів не спостерігається змін активності α -амілази в сироватці крові цуценят першої та другої дослідних груп порівняно з контролем.

Зміна активності амінотрансфераз: аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази, як відомо [304], свідчить про пошкодження гепатоцитів та інших клітин організму.

Як відомо [107], ці ферменти належать до неспецифічних ензимів, які найбільш представлені в печінці, серці, м'язовій тканині, тому при їх ураженні активність амінотрансфераз у сироватці крові відразу зазнає змін.

У цуценят першої дослідної групи спостерігали тенденцію до підвищення активності аспартатамінотрансферази. Активність якої в сироватці крові цих тварин достовірно підвищилася на 37,7 %. У цуценят другої дослідної групи також спостерігали тенденцію до наростання активності аспартатамінотрансферази. Активність аланінамінотрансферази в сироватці крові тварин другої дослідної групи залишалась без змін. На нашу думку, підвищення активності амінотрансфераз може бути пов'язано із структурно-функціональними

змінами, насамперед клітин печінки, що підтверджується змінами вмісту білірубіну (загального і прямого) у тварин дослідних груп.

Отже, через одну годину після введення алергенів у цуценят відмічається підвищення активності ферментів.

Через 12 год. після введення цуценяткам білка курячого яйця та сироватки крові коня спостерігали тенденцію до підвищення активності α -амілази на 15 і 13,5 % відповідно порівняно з контролем. Припускаємо, що підвищення активності α -амілази в сироватці крові цих тварин пов'язано з порушенням проникності мембран клітин підшлункової залози під впливом алергенів і надмірним виходом із клітин ферментів у кровоносне русло.

Слід зазначити, що гіперферментемія спостерігається також у відношенні амінотрансфераз (аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази). Так, у сироватці крові цуценят першої дослідної групи активність аспартатамінотрансферази підвищувалась на 23,8 %, аланінамінотрансферази – достовірно на 84,2 %, у цуценят другої дослідної групи на 14,3 і 80,8 % відповідно порівняно з контролем. Підвищення активності цих ферментів, на нашу думку, може свідчити про можливе пошкодження гепатоцитів. Існують дані про ураження міокарду при попаданні антигену в організм [78].

Отже, через 12 год. після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня алергічний процес в організмі цуценят зумовлює зростання в сироватці крові активності ферментів, умовно специфічних для печінки та підшлункової залози.

Через 24 год. після введення білка курячого яйця та сироватки крові коня активність α -амілази в сироватці крові тварин першої та другої дослідної груп відрізняється тенденцією до наростання.

Через 24 год. після введення алергенів у сироватці крові цуценят першої дослідної групи спостерігали підвищення активності аспаратамінотрансферази на 10 % та достовірне підвищення аланінамінотрансферази на 75 %, а в тварин другої дослідної групи – на 9 і 65 % відповідно порівняно з контролем.

Таким чином, підвищення активності ферментів може вказувати на той факт, що досліджувані алергени проявляють патогенну дію у відношенні внутрішніх органів дослідних цуценят. В результаті, з ушкоджених клітин печінки, підшлункової залози та інших органів вивільняються ферменти в позаклітинний простір.

Отже, при експериментальному введенні білка курячого яйця та сироватки крові коня виникає розвиток алергії в організмі цуценят. При проведенні дослідження біохімічних показників сироватки крові після введення білка курячого яйця реєструються зміни, характерні для спонтанної алергії при згодовуванні білкових кормів. За даними досліджень А. Д. Ноздричева і Л. В. Філіппової (2004), імунізація щурів білком курячого яйця запускає ряд біохімічних процесів в їх організмі, що призводять до мобілізації потенціалу антиоксидантних систем і збільшення генерації оксиду азоту (NO) в тканинах тонкої кишки. Цей механізм здійснює захист травного каналу від можливого розвитку запалення за алергії на корми і бактеріологічної реакції [152]. Слід зазначити, що білок курячого яйця, як алерген, справляє на організм цуценят через 12 год. після введення більш виражений патогенний вплив, ніж сироватка крові коня. На нашу думку, це пов'язано з високою антигенною активністю, яку проявляє білок курячого яйця у відношенні до організму цуценят.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що білок курячого яйця, як алерген, справляє на організм цуценят патогенний

вплив. Внаслідок цього розвивається алергічна реакція, яка подібна до спонтанної алергії собак, спричиненої згодовуванням білкових кормів.

Таким чином, проведені експериментальні дослідження свідчать про те, що виникнення алергії у собак на білкові корми, характеризується певними клінічними ознаками, змінами морфологічних, біохімічних та імунологічних показників крові. Запропонована нами схема диференціальної діагностики алергічних захворювань у собак, а також наведені клінічні, морфологічні, біохімічні та імунологічні дослідження крові поглиблюють наші знання щодо патогенезу захворювання та дозволять лікарю ветеринарної медицини правильно поставити діагноз і призначити ефективне лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Адо В. А. Атопия и иммуногенетика / В. А. Адо, М.А. Мокроносова // Иммунология. – 1997. – № 2. – С. 49–52.
2. Адо А. Д. Общая аллергология / А. Д. Адо. – М.: Медицина, 1970. – 544 с.
3. Абдуллаев Н. Ч. Особенности реактивности нейтрофильных лейкоцитов и перитонеальных макрофагов у морских свинок разного возраста при аллергии анафилактического типа: автореф. дис. на соиск. ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.36 – аллергология и иммунология / Н.Ч. Абдуллаев. – Ташкент, 2001. – с. 17.
4. Адо В. А. Аллергия // В. А. Адо. – М.: Знание, 1984. – 160 с.
5. Аллергические болезни у детей / [под ред. М.Я. Студеникина, И.И. Балаболкина]. – М.: Медицина, 1998. – 348 с.
6. Аллергия и аллергические заболевания / [под ред. Э. Райка]. – Т. 1 и 2. – Будапешт, 1966. – 1526 с.
7. Аллергические болезни: справочник участкового терапевта / [под ред. Г.П. Матвейкова]. – Москва, 1975. – С. 247.
8. Алергологія і алергени – проблема сьогодення / Д. І. Заболотний, Б. М. Пухлик, І.В. Гогунська [та ін.] [Електронний ресурс] // Здоров'я України (медична газета). – 2004. – № 106 (11). – Режим доступу до журн.: <http://www.health-ua.com/articles/825.html>.
9. Антоньев А. А. Об общебиологических закономерностях патогенеза аллергических дерматозов / А. А. Антоньев, В.И. Прохоренков // Вест. дерматол. и венерол. – 1995. – № 2. – С. 20–22.

10. Астафьев Б. А. Иммунологические реакции в патогенезе и клинике гельминтозов / Б. А. Астафьев // Иммунологические и биохимические аспекты взаимоотношений гельминта и хозяина. – М.: Наука, 1988. – С. 4–16.
11. Актуальные проблемы аллергологии и иммунологии: тезисы докладов IV конф. аллергологов и иммунологов республик Средней Азии и Казахстана. – Душанбе, 1983. – С. 181–182, 186–187.
12. Балаболкин И. И. Особенности иммунного ответа у детей с аллергическими заболеваниями и их иммунокорректирующая терапия / И. И. Балаболкин // Педиатрия. – 1994. – № 5. – С. 62–66.
13. Балаболкин И. И. Современные проблемы детской аллергологии / И. И. Балаболкин // Педиатрия. – 1997. – № 2. – С. 5–8.
14. Балаболкин И. И. HLA у детей с атопической бронхиальной астмой / И. И. Балаболкин, А. Г. Гапанов, А. М. Жуковский [и др.] // Педиатрия. – 1988. – № 6. – С. 108.
15. Балаболкин И. И. Бронхиальная астма у детей / И. И. Балаболкин. – М.: Медицина, 1985. – 176 с.
16. Балаболкин И. И. Терапия острых аллергических состояний на догоспитальном этапе / И. И. Балаболкин, Л. С. Намазова, И. В. Сидоренко [и др.] // Новости медицины и фармации в Украине. – 2008. – № 13–14 (249–250). – С. 7–9.
17. Беюл Е. А. Хронические энтериты и колиты / Е. А. Беюл, Н.И. Екисенина. – М.: Медицина, 1975. – 240 с.
18. Бронхиальная астма у детей / [под ред. Ж.Ж. Раппорта]. – Красноярск, 1980. – 218 с.

19. Брандис Т. Современная терапия атопического дерматита у детей: взгляд на проблему с позиции дерматолога и педиатра / Т. Брандис // Новости медицины и фармации в Украине. – 2008. – № 16 (255). – С. 3–4.
20. Белоусов А. С. Очерки функциональной диагностики заболеваний пищевода и желудка / А. С. Белоусов. – М.: Медицина, 1971. – 432 с.
21. Биохимические показатели крови у собак при гастрите // Б. В. Уша, Г. М. Крюковская, Т. Б. Горовая [и др.] / Ветеринария. – № 12. – 2006. – С. 54–56.
22. Богомильский М. Р. Аллергические риниты и современные методы их медикаментозной терапии в детском возрасте / М. Р. Богомильский, Т. И. Гаращенко // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – № 3. – С. 17–22.
23. Бабаева А. Г. Иммунология процессов адаптивного роста, пролиферации и их нарушения / А. Г. Бабаева, Е. А. Зотиков. – М.: Наука, 1987. – 206 с.
24. Беклемишев Н. Д. Иммунопатология и иммунорегуляция при инфекциях, инвазиях и аллергиях / Н. Д. Беклемишев. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
25. Бондар Л. С. Механізми розвитку і патогенетична терапія харчової алергії у дітей: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук / Л. С. Бондар – К, 1996. – 48 с.
26. Бережная Н. М. Иммунорегуляция при аллергических заболеваниях и ее коррекция / Н. М. Бережная // Биохимия человека и животных. – Киев: Наукова думка, 1986. – Вып. 9. – С. 28–38.

27. Бережная Н. М. Нейтрофилы и иммунный гомеостаз / Н. М. Бережная. – Киев: Наукова думка, 1988. – 187 с.
28. Беш Л. Харчова алергія – перший тривожний дзвіночок алергії / Л. Беш // Алергія у дитини. – 2006. – № 1. – С. 3–5.
29. Белозеров А. П. Циркулирующие иммунные комплексы различного размера у больных псориазом, экземой и нейродермитом / А. П. Белозеров // Журнал дерматологии и венерологии. – 2000. – № 1(9). – С. 17–20.
30. Бекназов Р. У. В мире аллергенов / Р. У. Бекназов, Ю. В. Новикова. – Ташкент: Медицина, 1985. – С. 3–15.
31. Баранов А. А. Факторы риска и этиологическая структура перекрестных аллергических реакций на пищевые продукты у детей / А. А. Баранов, О. А. Субботина, И. В. Борисова // Вопросы питания. – 2004. – Т. 73. – № 3. – С. 15–19.
32. Баранов А. А. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей / А.А. Баранов, И. И. Балаболкин, О. А. Субботина. – М.: Династия, 2002. – 180 с.
33. Бутов Ю. С. Атопический дерматит: вопросы этиологии, патогенеза, методы диагностики, профилактики и лечения / Ю. С. Бутов, О. А. Подолич // Рус. мед. журнал. – 2002. – Т. 10. – № 4. – С. 176–181.
34. Булгакова В. А. Оценка функциональной активности иммунокомпетентных клеток при атопической бронхиальной астме у детей / В. А. Булгакова // Иммунология. – 2008. – Т. 29. – № 5. – С. 284–289.
35. Ботвиньева В. В. Участие клеточных механизмов и цитокинов в течении бронхиальной астмы у детей / В. В. Ботвиньева,

- Е. Г. Филянская, И. В. Рылеева // Материалы 1-го Всерос. конгресса по детской аллергологии. – М., 2001. – С. 22.
36. Бронхиальная астма у детей / [под ред. С.Ю. Каганова]. – М.: Медицина, 1999. – 367 с.
37. Васильев А. В. Гематология сельскохозяйственных животных / А. В. Васильев. – М.: СЕЛЬХОЗГИЗ, 1948. – С. 386–387.
38. Васильев Н. В. Аллергия и экология: научно-познавательный очерк / Н. В. Васильев. – Х.: Основа, 1994. – С. 3–7.
39. Васильева Е. А. Клиническая биохимия сельскохозяйственных животных / Е. А. Васильева. – М.: Россельхозиздат, 1982. – 254 с.
40. Воронцов И. М. Болезни, связанные с пищевой сенсibilизацией / И. М. Воронцов, О. А. Маталыгина. – Л.: Медицина, 1986. – 272 с.
41. Воробьев А. А. Медицинская и санитарная микробиология / А. А. Воробьев, Ю. С. Кривошеин, В. П. Ширококов. – Москва: Академа, 2003. – С. 23–24.
42. Внимание: аллергия / [пер. с англ. Е. Кобановой]. – М.: ЭКСМО-Пресс, 2001. – С. 15–16, 24–25.
43. Волкославская В. Н. Экологическая обусловленность заболеваемости дерматозами в Украине. Синдром экологической дезадаптации больных и оптимальная врачебная практика / В. Н. Волкославская // Журнал дерматологии и венерологии. – 2000. – № 1 (9). – С. 53–57.
44. Васнева Ж. П. Комплексное иммунологическое обследование больных с аллергическими заболеваниями / Ж. П. Васнева, Н. Е. Торопова, В. Ф. Шарапов // Клиническая лабораторная диагностика. – 1997. – № 3. – С. 4–7.

45. Васнева Ж. П. Оценка иммунограмм детей с аллергическими заболеваниями / Ж. П. Васнева, С. В. Смирнова, Н. Е. Торопова // Клин. лаб. диагностика. – 1995. – № 2. – С. 16–19.
46. Вайсфельд И. Л. Гистамин в биохимии и фармакологии / И. Л. Вайсфельд, Г. Н. Кассиль. – М.: Медицина, 1981. – С. 277.
47. Вершигора А. Е. Общая иммунология / А. Е. Вершигора. – К.: Вища школа, 1990. – С. 169, 736.
48. Введение в клиническую биохимию / [под ред. И. И. Иванова]. – Л.: Медицина, 1969. – С. 115, 221, 254.
49. Волков Д. Г. Новые методы и модификации биохимических исследований в животноводстве / Д. Г. Волков. – М.: Колос, 1970. – 294 с.
50. Генис Д. Е. Медицинская паразитология / Д. Е. Генис. – М.: Медицина, 1975. – С. 111–115.
51. Гуцин И. С. Немедленная гиперчувствительность (аллергические реакции 1 типа) / И. С. Гуцин // Патол. физиол. и эксперимент. терапия. – 1993. – № 1. – С. 51–60.
52. Гуцин И. С. Аллергия / И. С. Гуцин. – М.: Знание, 1973. – С. 27–31, 50.
53. Гуцин И. С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль / И. С. Гуцин. – М.: Фармарус принт, 1998. – 252 с.
54. Гормональные расстройства и аллергические процессы: сборник научных статей / науч. редколлегия: В. Н. Анохин и др. – Москва, 1969. – С. 37.
55. Гуцин И. С. Немедленная аллергия клетки / И. С. Гуцин. – М.: Медицина, 1976. – 176 с.
56. Гюллинг Э. В. Механизмы развития аллергии / Э. В. Гюллинг // Журнал практического врача. – 1997. – № 4. – С. 17–20.

57. Головин Г. Г. Разработка мультиаллергенного ИФА на основе моноклональных антител для диагностики аллергии к пыльце злаковых трав / Г. Г. Головин, Л. Н. Стаценко // 1 Нац. конф. Рос. ассоц. аллергол. и клин. иммунологов и иммунофармакологов: сб. трудов. – М., 1997. – 591 с.
58. Герасимов С. В. Гістамін та блокатори H1-гістамінових рецепторів / С. В. Герасимов. – Львів, 2001. – Вип. 4. – С. 8.
59. Гордиенко А. Н. Механизмы аллергических реакций / А. Н. Гордиенко. – К.: Госиздат, 1961. – 264 с.
60. Гомберг М. А. Атопический дерматит (обзор литературы) / М. А. Гомберг, А. М. Соловьев, В. А. Аковбян // Русский медицинский журнал. – 1998. – № 20. – С. 1328–1335.
61. Горячкина Л. А. Пищевая аллергия / Л. А. Горячкина, А. И. Поляк, В.А. Адо. – Ростов-на-Дону: Знание, 1980. – 44 с.
62. Горячкина Л. А. Клиника и специфическая диагностика лекарственной аллергии / Л. А. Горячкина. – М.: Изд. ЦИУ, 1979. – С. 20.
63. Голубева С. Н. Опыт диагностики пищевой аллергии и ее лечения соланином / С. Н. Голубева // Вестник отоларингологии – 1966. – № 6. – С. 23–24.
64. Горбунов Ю. В. Определение свободных и фиксированных антител к пищевым продуктам у больных с патологией органов пищеварения / Ю. В. Горбунов, А. М. Ногаллер. – Москва, 1969. – С. 112.
65. Гриднева В. А. Пищевая аллергия с обширными отеками лица, шеи, глотки, гортани / В. А. Гриднева // Клиническая медицина – 1966. – Т. 44. – № 1. – С. 139.

66. Горovenko Н. Г. Найважливіші питання невідкладних станів у алергології та шляхи їхнього вирішення / Н. Г. Горovenko // Астма та алергія. – 2003. – № 1. – С. 5–7.
67. Гельцер Б. И. Система цитокинов и болезни органов дыхания / Б. И. Гельцер, Е. В. Маркелова, Е. В. Просекова [и др.] // Тер. арх. – 2002. – № 11. – С. 94–99.
68. Давидов Р. Б. Молоко и молочные продукты в питании человека / Р. Б. Давидов, В. П. Соколовский. – М.: Медицина, 1968. – 236 с.
69. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. – Одесса: Астро Принт, 1999. – 604 с.
70. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. – М.: МИА, 2003. – С. 406.
71. Дранник Г. Н. Иммуотропные препараты / Г. Н. Дранник, Ю. А. Гриневич, Г. М. Дизик. – К.: Здоров'я, 1994. – 288 с.
72. Даштаянц Г. А. Клиническая гематология / Г. А. Даштаянц. – К.: Здоровье, 1968. – С. 20–21, 303, 311–31.
73. Денисов М. Ю. Практическая гастроэнтерология для педиатра: [справочное руководство] / М. Ю. Денисов. – М.: Изд-во Мокеева, 1999. – 296 с.
74. Денисов М. Ю. Реактивность и функциональное состояние верхних отделов пищеварительного тракта у детей с atopическим дерматитом / М. Ю. Денисов, Л. Ф. Козначеева, А. В. Молокова // Аллергология. – 1999. – № 2. – С. 7–9.
75. Денисов М. Ю. Клинические и патологические аспекты гастроинтестинальной гиперчувствительности у детей с atopическим дерматитом / М. Ю. Денисов, В. А. Шкурутий, Л. Ф. Козначеева // Аллергология. – 2001. – № 2. – С. 12–16.

76. Диагностика заболеваний по анализам крови и мочи / [под ред. Т. Ф. Цынка]. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2001. – С. 73–75.
77. Диагностика заболеваний по анализам крови и мочи (2-е издание) / [под ред. Т. Ф. Цынка]. – Ростов-на-Дону: Медицина, 2002. – С. 9.
78. Дутка Р. Я. Аденозинтрифосфатазная активность как показатель биохимических процессов в сердце при разных формах действия на организм чужеродного белка / Р. Я. Дутка // Проблемы патологии в эксперименте и клинике [под ред. Т.В. Митиной]. – М.: Медицина, 1974. – С. 140–145.
79. Єфімова С. В. Специфічна алергодіагностика *in vitro* в діагностиці бронхіальної астми в дітей раннього віку / С. В. Єфімова // Укр. пульмонолог. журнал. – 2000. – № 4. – С. 42–43.
80. Екисенина Н. И. Энтерогенная сенсibilизация к белкам молока при хронических энтероколитах и колитах / Н. И. Екисенина // Вопросы питания. – 1968. – Т. 27. – № 3. – С. 52–57.
81. Емельянов А. В. Современные представления о механизмах развития и лечения крапивницы (по материалам международного симпозиума) / А. В. Емельянов, Л. А. Горячкина // Аллергология. – 2006. – № 1. – С. 45–48.
82. Журавель О. М. Зміни морфологічних показників крові собак при експериментальній алергії / О. М. Журавель // Науковий вісник Національного аграрного університету. – 2008. – Вип. 118. – С.168–173.
83. Журавель О. М. Імунологічні дослідження крові собак за кормової алергії / О. М. Журавель // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: збірник наукових праць Харківської

- державної зооветеринарної академії. – Х.: РВВ ХДЗВА, 2007. – Вип. 15 (40). Ч. 2. Т. 2 “Ветеринарні науки”. – С. 203–206.
84. Журавель О. М. Зміни біохімічних показників крові цуценят при експериментальній алергії / О. М. Журавель // Науковий вісник Національного аграрного університету. – 2008. – № 127. – С. 98–102.
85. Журавель О. М. Експериментальне дослідження перебігу алергічної реакції в організмі собак при введенні курячого білка та сироватки крові коня / О. М. Журавель // Тези доп. конф. проф.-викладацького складу, наук. співробітників і аспірантів ННІВЯБПТ (Київ, 11-12 березня 2008 р.). – К.: НАУ, 2008. – с. 47–48.
86. Заболотний Д. І. Алергічний риніт / Д. І. Заболотний, Б. М. Пухлик // Лікування та діагностика. – 2000. – № 3. – С. 20–25.
87. Зайцева О. В. Роль некоторых цитокинов при бронхиальной астме у детей / О. В. Зайцева, А. В. Лаврентьев, Г. А. Самсыгина // Педиатрия. – 2001. – № 1. – С. 13–19.
88. Зайков С. В. Биофизические методы диагностики гиперчувствительных реакций / С. В. Зайков, А. А. Зайкова, А. И. Барвинок // Імунологія та алергологія. – 1998. – № 1–2. – С. 104–108.
89. Заровный Ю. П. Вспомогательные методы диагностики пищевой аллергии / Ю. П. Заровный. – Москва, 1977. – С. 54–56.
90. Земсков А. М. Иммунологические расстройства при сочетанной патологии / А. М. Земсков, В. М. Земсков, А. В. Караулов // Иммунология. – 1998. – № 11. – С. 92–108.
91. Зубова С. Г. Молекулярные механизмы действия фактора некроза опухолей α и трансформирующего фактора роста β в процессе

- ответа макрофага на активацию / С. Г. Зубова, В. Б. Окулов // Иммунология. – 2001. – № 5. – С. 18–22.
92. Иммунология и аллергология: проблемы диагностики и лечения / [под ред. Р.М. Хаитова]. – М.: ГЭО-ТАР-МЕД, 2003. – С. 6–15.
93. Иммунологический статус, критерии его оценки, принцип назначения иммунокорректирующих препаратов (методические указания) / А. М. Земсков, Е. Б. Войтекунас, А. В. Никитин [и др.]. – Воронеж, 1989. – 40 с.
94. Иммунопатология и аллергия / [под ред. Е.С. Белозерова] – Алма-Ата, 1991. – 200 с.
95. Изучение пищевой аллергии при неспецифическом язвенном колите / В. Н. Дроздов, С. М. Болотин, Л. В. Максимова [и др.] // Современная медицина. – 1974. – № 3. – С. 7–10.
96. Исаченко Е. Г. Способ оценки резервных возможностей иммунокомпетентных клеток / Е. Г. Исаченко // Аллергология. – 2006. – № 2. – С. 44–47.
97. Ильина Н. Н. Сывороточное содержание растворимых антигенов адгезии и молекул гистосовместимости у детей с бронхиальной астмой / Н. Н. Ильина, Л. М. Огородова, О. С. Кобякина // Аллергология. – 2005. – № 4. – С. 30–34.
98. Иванов К. П. Физиология системы крови и иммунной системы / К. П. Иванов // Успехи физиол. наук. – 1994. – Т. 25. – № 2. – С. 75–76.
99. Йегер Е. П. Клиническая иммунология и аллергология / Е. П. Йегер. – М.: Мир, 1990. – Т. 2. – С. 23–68.
100. Кац П. Д. Пищевая аллергия у детей / П. Д. Кац, А. А. Эюбова. – Баку: Азернет, 1988. – 136 с.

101. Караулов А. В. Клиническая иммунология и аллергология / А. В. Караулов. – М.: Медицинское информ. агентство, 2002. – 651 с.
102. Коганов С. Ю. Решенные и нерешенные проблемы аллергических болезней легких у детей / С. Ю. Коганов // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. – № 1. – С. 11–15.
103. Коен С. Механизмы иммунопатологии / С. Коен, П. А. Уорд, Р. Т. Мак Класи. – М.: Медицина, 1983. – 398 с.
104. Коляков Я. Е. Ветеринарная иммунология / Я. Е. Коляков. – М.: Агропромиздат, 1986. – С. 202–214.
105. Кормейн Л. Х. Иммунология и болезни кожи / Л. Х. Кормейн, С. С. Астар. – М.: Медицина, 1983. – 255 с.
106. Косман И. Д. Медико-биологические факторы риска развития пищевой аллергии у новорожденных / И. Д. Косман // Экология детства: социальные и медицинские проблемы (сборник под ред. М.Я. Студеникина). – СПб., 1994. – С. 165–167.
107. Кондрахин И. П. Алиментарные и эндокринные болезни животных / И. П. Кондрахин. – М.: Агропромиздат, 1989. – С. 10–59.
108. Конопатов Ю. В. Биохимические показатели у кошек и собак / Ю. В. Конопатов, В. В. Рудаков. – Санкт-Петербург, 2000. – С. 4, 8–12, 25–27.
109. Константинова Н. А. Иммунные комплексы и повреждение тканей / Н. А. Константинова. – М.: Медицина, 1996. – 256 с.
110. Кубанова А. А. Состояние иммунной системы у больных экземой / А. А. Кубанова, И. Л. Васильева, Л. В. Алениева [и др.] // Вестник дерматологии. – 1983. – № 8. – С. 16–19.

111. Куртасова Л. М. Особенности функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных атопическим дерматитом / Л. М. Куртасова, Н. А. Шакина, Ю. В. Задорова // Аллергология. – 2005. – № 1. – С. 35–39.
112. Кудрявцев А. А. Клиническая гематология животных / А. А. Кудрявцев, Л. А. Кудрявцева. – М.: Колос, 1974. – С. 376.
113. Крайп Л. Клиническая иммунология и аллергия / Л. Крайп. – Москва, 1966. – С. 17.
114. Кетлинский С. А. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета / С. А. Кетлинский, Н. М. Калинина // Иммунология. – 1995. – № 1. – С. 4–10.
115. Клиническая оценка лабораторных тестов / [пер. с англ.: под ред. Н.У. Тица]. – М.: Медицина, 1986. – С. 322.
116. Клиническая иммунология и аллергология / [под ред. Г. Лолора, Т. Фишера, Д. Адельмана]. – М.: Практика, 2000. – С. 39–63, 395–409.
117. Клиническая иммунология и аллергология / [пер. с нем.: под ред. П. Йегера]. – М.: Медицина, 1986. – Т. 2. – 512 с.
118. Клинические реакции на пищу / [пер. с англ.: под ред. М.Х. Лессофа]. – М.: Медицина, 1986. – 254 с.
119. Клиническое изучение методов определения иммуноглобулина Е при аллергии / Ю. Н. Касаткин, Л. В. Ковтюх, А. С. Аметов [и др.] // Клиническая медицина. – 1976. – Т. 54 – № 8. – С. 67–72.
120. Костурков Г. Хроническая аллергия / Г. Костурков, Б. Божков, Ж. Милева. – София: Медицинская академия, 1982. – 76 с.
121. Кузнецова М. М. Клиника и неотложная помощь при пищевой аллергии / М. М. Кузнецова // Современная медицина. – 1977. – № 7. – С. 143–145.

122. Куваева И. Б. Аллергические реакции на пищевые антигены и их связь с функциональным состоянием желудочно-кишечного тракта и иммунной системы организма / И. Б. Куваева, Н. Г. Максимова // Вестник АМН СССР. – 1978. – № 3. – С. 82–90.
123. Куприненко Н. Атопический дерматит у детей: концепция лечения / Н. Куприненко // Новости медицины и фармации в Украине. – 2008. – № 20 (262). – С. 3–4.
124. Клінічна біохімія / [ред. колегія, пер. з польськ.: С. Ангельські, М. Домінчак, З. Якубовські;]. – Сопот, 1998. – 451 с.
125. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии: справочное издание / И. П. Кондрахин, Н. В. Курилов, А. Г. Малахов [и др.] – М.: Агропромиздат, 1985. – 287 с.
126. Кобринский Б. А. // Вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. – № 1. – С. 17–20.
127. Лабораторные методы в клинике / [под ред. В.Д. Меншикова]. – М.: Медицина, 1987. – 348 с.
128. Лусс Л. Пищевая аллергия: проблемы диагностики и терапии / Л. Лусс // Врач, 2003. – № 11. – С. 16–20.
129. Лусс Л. В. Роль аллергии к коровьему молоку и вопросы построения диеты / Л.В. Лусс // Педиатрия. – 1971. – № 12. – С. 46–49.
130. Леутская З. К. Некоторые аспекты иммунитета при гельминтозах (роль витаминов и гормонов в иммунологическом процессе) / З. К. Леутская. – М.: Наука, 1990. – С. 210.
131. Лабораторные животные (разведение, содержание, использование в эксперименте) / [И. П. Западнюк,

- В. И. Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк]. – Киев: Вища школа, 1983. – С. 41–85, 125–126.
132. Ласица О. И. Современные аспекты диагностики и лечения аллергического ринита у детей в свете международного консенсуса 1994 года / О. И. Ласица, Э. Эврипиду // Імунологія та алергологія. – 1998. – № 1–2. – С. 109–114.
133. Ласица О. І. Про розвиток та удосконалення дитячої алергологічної служби в Україні / О. І. Ласица // ПАГ. – 1995. – № 3. – С. 3–5.
134. Маянский А. Н. Антигенный состав иммунных комплексов, циркулирующих при ревматоидном артрите / А. Н. Маянский, К. В. Зверева, И. В. Маянская // Иммунология. – 1985. – № 3. – С. 80–84.
135. Милевская С. Г. Функциональное состояние гепатобилиарной системы по данным радионуклидного исследования у больных atopическим дерматитом и псориазом / С. Г. Милевская, Е. В. Балюра // Журн. дерматовенерологии и косметологии. – 1997. – № 2. – С. 11–13.
136. Миракилова А. М. Проявление пищевой и лекарственной аллергии у детей / А. М. Миракилова, С. М. Мухамедова // Атуальные проблемы алергологии. – Душанбе, 1983. – С. 268–269.
137. Монцевичуте-Эрингене Е. В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе / Е. В. Монцевичуте-Эрингене // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1964. – Т. 8, № 4. – С. 71–78.
138. Майская А. Аллергия: скажите ей “прощай” / А. Майская. – СПб.: Питер, 2003. – С. 9.

139. Мачарадзе Д. Ш. Роль пищевой аллергии при атопическом дерматите у детей / Д. Ш. Мачарадзе // Педиатрия. – 2004. – № 4. – С. 64–71.
140. Медуницин Н. В. Цитокины и аллергия / Н.В. Медуницин // Иммунология. – 1999. – № 5. – С. 5–9.
141. Москалец О. В. Лабораторная диагностика аллергических заболеваний / О. В. Москалец, Т. В. Иваненко, Е. С. Иевлева // Медицинская консультация. – 2000. – № 2. – С. 48–52.
142. Медведев К. С. Болезни кожи собак и кошек / К. С. Медведев. – Киев: Вима, 1999. – С. 33–34.
143. Медведєв К. С. Атопчний дерматит у собак: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.05 – ветеринарна хірургія / К. С. Медведєв . – Біла Церква, 2000. – С. 8–11.
144. Мартынов С. М. К диагностике аллергии к коровьему молоку / С. М. Мартынов // Лабораторное дело. – 1976. – № 11. – С. 674–677.
145. Михайленко А. А. Профилактическая иммунология / А. А. Михайленко, Г. А. Базанов, В. И. Покровский. – Москва, 2004. – С. 5.
146. Мизерницкий Ю. Л. Состояние Т- и В-клеточного звеньев иммунитета и системы фагоцитоза у детей, больных бронхиальной астмой, в зависимости от спектра сенсibilизации / Ю. Л. Мизерницкий, Т. В. Косенкова, В. В. Маринич [и др.] // Аллергология. – 2005. – № 2. – С. 23–26.
147. Материалы XII Международ. москов. конгр. по болезням мелких домашних животных. – Москва, 2004. – С. 161–162.

148. Мутина Е. С. Пищевая аллергия / Е. С. Мутина. – Москва, 1973. – С. 3–21.
149. Медико-социальные аспекты проблемы “Человек-океан”: тезисы докладов науч.-практ. конф., посвященной 30-летию ВГМИ (1958-1988). – Владивосток, 1988. – С. 249–250.
150. Намазова Л. С. Роль цитокинов в формировании аллергических реакций у детей / Л. С. Намазова, В. А. Ревякина, И. И. Балаболкин // Педиатрия. – 2000. – № 1. – С. 56–67.
151. Надеждина А. От желудка до бронхов рукой подать / А. Надеждина // Астма и аллергия. – 1999. – № 1 (8). – С. 16.
152. Ноздричев А. Д. Роль сенсорных структур тонкой кишки в модуляции ответных реакций организма на эндотоксины и пищевые аллергены / А. Д. Ноздричев, Л. В. Филиппова // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5. – № 1. – С. 8–9.
153. Ногаллер А. И. Пищевая аллергия / А. И. Ногаллер. – М.: Медицина, 1983. – 191 с.
154. Ногаллер А. М. Диагностика и лечение аллергии к пищевым продуктам / А. М. Ногаллер, В. А. Адо. – Рязань, 1982. – С. 15–17, 19, 51–52.
155. Ногаллер А. М. Аллергия и хронические заболевания органов пищеварения / А. М. Ногаллер. – М.: Медицина, 1975. – 227 с.
156. Ногаллер А. М. Пищевая аллергия при заболеваниях пищеварительного тракта / А. М. Ногаллер, Ю. В. Горбунов // Современная медицина. – 1968. – № 9. – С. 22–27.
157. Новиков Д. К. Пищевая аллергия и другие виды непереносимости пищи / Д. К. Новиков // Клиническая аллергология: справочное пособие. – Минск: Высшая школа, 1991. – С. 352–398.

158. Новиков Д. К. Клиническая аллергология / Д. К. Новиков. – Минск: Высшая школа, 1991. – С. 510–511.
159. Нестерова И. В. Регуляция апоптоза в системе нейтрофильных гранулоцитов / И. В. Нестерова, И. Н. Швыдченко // Аллергология и иммунология. – 2001. – Т. 2. – № 1. – С. 56–67.
160. Нищева Е. С. Способы диагностики аллергии с помощью изучения морфологии эозинофилов / Е. С. Нищева, Н. . Потихонова, Р. Д. Попова // Клиническая лабораторная диагностика. – 1995. – № 20. – С. 29–32.
161. Ойвин И. А. Проблема проницаемости капилляров при аллергических процессах: тез. науч. докл. сессии отделения мед.-биол. наук АМН СССР по проблеме “Аллергия”. – Москва, 1958. – С. 16–17.
162. Озерецковская Н. Н. Эозинофилия крови и иммуноглобулинемия Е: особенности регуляции при гельминтозах и аллергических болезнях / Н. Н. Озерецковская // Медицинская паразитология. – 1997. – № 2. – С. 3–9.
163. Озерецковская Н. Н. Органная патология в острой стадии тканевых гельминтозов / Н. Н. Озерецковская // Медицинская паразитология. – 2000. – № 2. – С. 3–9.
164. Огородова Л. М. Сравнительная характеристика содержания Ig E у детей с атопическими заболеваниями, протекающими на фоне персистирующих инфекций / Л. М. Огородова, О. В. Козина, В. Ф. Раенко // Аллергология. – 2005. – № 1. – С. 13–16.
165. Определение естественной резистентности и обмена веществ у сельскохозяйственных животных / В. Е. Чумаченко, А. М. Высоцкий, Н. А. Сердюк, В. В. Чумаченко. – К.: Урожай, 1990. – 136 с.

166. Пальцев М. А. Межклеточные взаимодействия / М. А. Пальцев, А. А. Иванов. – М.: Медицина, 1995. – 127 с.
167. Пальцев М. А. Цитокины от теории к практике / М. А. Пальцев // Вестн. РАН. – 1996. – Т. 66. – № 12. – С. 1079–1084.
168. Пыцкий В. И. Атопическая болезнь // I Нац. конф. Рос. ассоц. аллергол. и клин. иммунологов и иммунофармакологов: сб. трудов. – М., 1997. – С. 38–45.
169. Пыцкий В. И. Аллергические заболевания / В. И. Пыцкий, Н. В. Адрианова, А. В. Артомасова. – М.: Медицина, 1991. – С. 15, 213–339.
170. Пыцкий В. И. Аллергические заболевания / В. И. Пыцкий, Н. В. Адрианова, А. В. Артомасова. – М.: Медицина, 1984. – 271 с.
171. Поспелова Р. А. Лабораторные методы диагностики аллергических заболеваний у детей / Р. А. Поспелова. – М., 1984. – 12 с.
172. Про захист тварин від жорстокого поводження: Закон України. – О.: Спілка захисту тварин м. Одеси, 2006. – 32 с.
173. Польшнер Ф. Ф. Биосинтез Ig E у больных поллинозом / Ф. Ф. Польшнер, Л. В. Багаева, В. Ф. Савельева // Иммунология. – 1993. – № 3. – С. 33–40.
174. Порядин Г. В. Характеристика активационных антигенов лимфоцитов больных бронхиальной астмой в стадии ремиссии / Г. В. Порядин, Н. Е. Журавлева, Ж. М. Салмаси // Материалы XI Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2001. – С. 48.

175. Повреждение и регуляторные процессы организма: тезисы докладов III Всесоюз. съезда патофизиологов 16-19 ноября 1982 г., Тбилиси. – Москва, 1982. – С. 19.
176. Польшнер А. А. Иммунологические механизмы аллергических реакций. Механизм специфической гипосенсибилизации / А. А. Польшнер. – М.: ЦИУ, 1979. – 24 с.
177. Польшнер А. А. Лабораторные методы специфической аллергологической диагностики / А. А. Польшнер, Т. И. Серова, Р. А. Пospelова. – М.: ЦИУ, 1976. – 26 с.
178. Передерий В. Г. Популярная иммунология / В. Г. Передерий, Н. Г. Бычков. – К.: Наукова думка. 1990. – 208 с.
179. Проценко Т. В. Атопический дерматит: руководство для врачей / Т. В. Проценко. – Донецк: Мединфо, 1998. – 108 с.
180. Потемкина А. М. Диагностика и лечение аллергических заболеваний у детей / А. М. Потемкина. – Казань, 1990. – 320 с.
181. Пинегин Б. В. Применение проточной цитометрии для оценки функциональной активности иммунной системы человека: пособие для врачей-лаборантов / Б. В. Пинегин, А. А. Ярилин. – Москва, 2001. – С. 53.
182. Пинегин Б. В. НК-клетки: свойства и функции / Б. В. Пинегин, С. В. Дамбаева // Иммунология. – 2007. – Т. 2. – № 2. – С. 105–113.
183. Пинегин Б. В. Нейтрофилы: структура и функции / Б. В. Пинегин, А. Н. Маянский // Иммунология. – 2007. – Т. 28. – № 6. – С. 374–381.
184. Пухлик Б. М. Алиментарная аллергология / Б. М. Пухлик. – Винница, 2002. – 118 с.

185. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / [под ред. Ю. Л. Мизерницкого и А. Д. Царегородцева]. – М., 2003. – 250 с.
186. Профилактика и лечение незаразных болезней животных в спецхозах и комплексах / [под ред. В.Ю. Чумаченко]. – К.: Урожай, 1986. – С. 4–104.
187. Павленко В. В., Ягода А. В. Продукция интерлейкина-1 β мононуклеарами периферической крови больных язвенным колитом / В. В. Павленко, А. В. Ягода // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2001. – Т.11. – № 5. – С. 37–40.
188. Пузанкина И. А. Определение аллергенспецифических иммуноглобулинов Е в диагностике atopических заболеваний у детей / И. А. Пузанкина, В. Н. Шершнеv, О. А. Синяvская // Клиническая лабораторная диагностика. – 1997. – № 12. – С. 44–48.
189. Петров Р. В. Иммунология / Р. В. Петров. – М.: Медицина, 1987. – 411 с.
190. Полищук Н. Будет ли XXI век веком аллергических заболеваний? [Электронный ресурс] / Н. Полищук // Здоров'я України (медична газета). – 2003. – № 66 (3). – Режим доступа к журн.: <http://www.health-ua.com/articles/90.html>.
191. П'ятницький Ю. С. Харчова алергія в дітей [Электронный ресурс] / Ю. С. П'ятницький // Здоров'я України (медична газета). – 2006. – № 19/1 (10). – Режим доступа до журн.: <http://www.health-ua.com/articles/1409.html>.
192. Рюмин Я. Проблема пищевой аллергии у собак / Я. Рюмин // Друг (собаки). – 2002. – № 10. – С. 47.

193. Регода М. С. Клінічна алергологія / М. С. Регода, В. Й. Кресюн, Я. М. Федорів. – Львів: Сполом, 2004. – Вид. IV – С. 148–152.
194. Ревякина В. А. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей и организация педиатрической аллергологической службы в России / В. А. Ревякина // Педиатрия. – 2003. – № 4. – С. 47–52.
195. Ревякина В. А. Пищевая аллергия у детей / В. А. Ревякина // Мед. реферат. журн. – 1981. – Раздел V. – № 10. – С. 36–42.
196. Ревякина В. А. Принципы терапии детей с пищевой аллергией и гипотрофией / В. А. Ревякина, Т. Э. Боровик // Вопр. охраны материнства и детства. – 1988. – № 6. – С. 55–57.
197. Ревякина В. А. Роль этиологически значимых аллергенов в развитии атопического дерматита у детей / В. А. Ревякина // Аллергология. – 1998. – № 4. – С. 15–20.
198. Репецкая М. Н. Сравнительная оценка эффективности некоторых иммунологических методов диагностики аллергических состояний у детей / М. Н. Репецкая, В. Б. Гервазиева // Журнал микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 1995. – № 6. – С. 83–84.
199. Ройт А. Основы иммунологии / А. Ройт. – М.: Мир, 1991. – 328 с.
200. Раппорт Ж. Ж. Аллергия к пищевым продуктам / Ж. Ж. Раппорт, А. М. Ногаллер. – Красноярск, 1990. – С. 41–55, 113.
201. Рылеева И. В. Специфический Ig E-ответ при бытовой бронхиальной астме у детей / И. В. Рылеева, Ю. С. Лебедин, И. И. Балаболкин // Иммунология. – 1991. – № 5. – С. 59–61.
202. Савченко Н. К. Специфическая сенсibilизация и состояние иммунореактивности при атопическом дерматите / Н. К. Савченко, А. А. Чебуркин, Г. Н. Чистяков // Рос. мед. журнал. – 1995. – № 6. – С. 38–40.

203. Сорока Н. М. Морфологічне дослідження крові за кормової алергії собак / Н. М. Сорока, Л. В. Васеніна, О. М. Саєнко // Науковий вісник Національного аграрного університету. – 2006. – № 98. – С. 193–196.
204. Сорока Н. М. Особливості клінічних проявів кормової алергії собак / Н. М. Сорока, О. М. Саєнко // Науковий вісник Національного аграрного університету. – 2005. – № 91. – С. 181–183.
205. Сорока Н. М. Кормова алергія та неалергічна кормова гіперчутливість собак / Н. М. Сорока, О. М. Саєнко // Ветеринарна медицина України. – 2006. – № 10. – С. 18–20.
206. Сорока Н. М. Рекомендації з діагностики та лікування кормової алергії собак / Н. М. Сорока, О. М. Журавель. – К.: НАУ, 2007. – 14 с.
207. Саєнко О. М. Методи діагностики кормової алергії собак / О. М. Саєнко // Тези доп. конф. проф.-викладацького складу, наук. співробітників і аспірантів ННІВМЯБПТ (Київ, 5-6 квітня 2006 р.). – К.: НАУ, 2006. – С. 93–94.
208. Сохин А. А. Прикладная иммунология / А. А. Сохин, Е. Ф. Чернушенко. – К.: Здоров'я, 1984. – 316 с.
209. Суворова К. Н. Атопический дерматит: иммунопатогенез и стратегии терапии / К. Н. Суворова // Русский мед. журнал. – 1998. – № 6. – С. 4–12.
210. Скрипкин Ю. К. Руководство по детской дерматологии / Ю. К. Скрипкин, Ф. А. Зверкова, Т. Я. Шарпова. – М.: Медицина, 1993. – 203 с.
211. Солошенко Е. Н. Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов в комплексной терапии аллергодерматозов. Критерии выбора /

- Е. Н. Солошенко, И. В. Гончаров // *Международ. мед. журнал.* – 2002. – Том 8. – № 4. – С. 130–133.
212. Солошенко Е. Н. Дискуссионные вопросы аллергии в дерматологии / Е. Н. Солошенко // *Международ. мед. журнал.* – 2002. – Т. 8. – № 3. – С. 122–125.
213. Солошенко Е. Н. Состояние проблемы аллергических заболеваний кожи в Украине / Е. Н. Солошенко // *Журнал дерматологии и венерологии.* – 2000. – № 1(9). – С. 49–53.
214. Субботина О. А. Селективный дефицит Ig A у детей с пищевой аллергией / О. А. Субботина, И. И. Балаболкин, Л. И. Аруин // *Педиатрия.* – 1996. – № 2. – С. 15–19.
215. Справочник: медицинские лабораторные технологии / под ред. А. И. Карпищенко. – Санкт-Петербург: Интермедика. – Т. 2. – 1999. – С. 313–315.
216. Стибель В. В. Экспериментальний аскаридоз: цитогенетичні, імунологічні та біохімічні зміни у поросят і показники мутагенності *Ascaris suum* та авермектинів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук / В. В. Стибель. – Біла Церква, 1996. – 21 с.
217. Созанова Н.Е. Гастроинтестинальные поражения при пищевой аллергии / Н.Е. Созанова // *Российский педиатр. журнал.* – 1999. – № 6. – С. 20–25.
218. Сидоренко В. Н. Клиническая аллергология / В. Н. Сидоренко. – К.: Здоровье, 1990. – С. 264.
219. Сидоренко Г. И. Изучение аллергенных факторов окружающей среды / Г. И. Сидоренко, Е. В. Печенников, Е. А. Можяев // *Гигиена и санитария.* – 1997. – № 3. – С. 49–52.

220. Ситкевич А. Я. Профилактика и лечение аллергических заболеваний кожи / А. Я. Ситкевич, А. Г. Казека. – М.: Медицина, 1997. – 238 с.
221. Семенов А. В. Элемент цитоскелета и патогенез аллергических реакций. Цитоскелет и его участие в патогенезе аллергических реакций (обзор литературы) / А. В. Семенов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 2. – С. 3–7.
222. Синьов Є. М. Використання регіональних алергенів – шлях оптимізації діагностики і лікування алергічних захворювань: зб. тез 1-го Нац. конгресу України з імунології, алергології та імунореабілітації. – Алушта, 1998. – С. 18–19.
223. Серов В. В. Иммунопатология / В. В. Серов // Общая патология человека. – М.: Медицина, 1982. – С. 354–379.
224. Скрипкин Ю. К. Изучение пищевой аллергии у детей / Ю. К. Скрипкин, М. П. Бакулин, Н. М. Кайданова // Педиатрия. – 1974. – № 12. – С. 3–6.
225. Студеникин М. Я. Аллергические заболевания у детей / М. Я. Студеникин, Т. С. Соколова. – М.: Медицина, 1971. – С. 37.
226. Серов В. В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В. В. Серов, А. Б. Шехтер. – М.: Медицина, 1981. – С. 295.
227. Современные вопросы патогенеза и терапии псориаза и распространенных аллергических дерматозов: материалы науч. практ. конф. – Москва, 1998. – С. 123–124.
228. Смирнова Г. И. Аллергодерматозы у детей / Г. И. Смирнова. – М., 1998. – 300 с.
229. Торопова Н. П. Экзема и нейродермит у детей / Н. П. Торопова, О. А. Синявская. – Екатеринбург, 1993. – 447 с.

230. Торопова Н. П. Показатели внешнесекреторной функции поджелудочной железы и функциональное состояние билиарной системы у детей с нейродермитом / Н. П. Торопова, А. М. Градинаров, Н. А. Валова // Вестник дерматологии. – 1980. – № 1. – С. 8–12.
231. Тотолян А. А. Иммуноглобулин Е: структура, продукция, биологические эффекты и диагностическое использование / А. А. Тотолян // Аллергология. – 1998. – С. 4–7.
232. Тотолян А. А. Клетки иммунной системы / А. А. Тотолян, И. С. Фрейдлин. – СПб.: Наука, 2000. – 231 с.
233. Тотолян А. А. Роль хемокинов и их рецепторов в иммунорегуляции / А. А. Тотолян // Иммунология. – 2001. – № 5. – С. 7–15.
234. Тананко Э. М. Функциональная активность нейтрофилов у больных некоторыми аллергическими заболеваниями / Э. М. Тананко, В. П. Лозовой, И. Н. Нагорная // Иммунология. – 1983. – № 1. – С. 68–70.
235. Терегулов Р. Г. Некоторые вопросы аллергии. Актуальные вопросы аллергии, иммунитета и защитных механизмов организма: материалы науч. конф. – Уфа, 1973. – С. 131.
236. Фокина Т. В. Антитела к яичному белку в сыворотке крови при ранних аллергических проявлениях у детей / Т. В. Фокина, Т. С. Соколова, А. Г. Зябкина // Педиатрия. – 1970. – № 4. – С. 36–38.
237. Федосеева В. Н. Руководство по аллергологии и клинической иммунологии / В. Н. Федосеева, Г. В. Порядин, Л. В. Ковальчук, [под ред. Р.М. Хайтова и Т.В. Митиной]. – Львов, 1997. – 304 с.

238. Федорович С. В. Лекарственная аллергия в клинической практике / С. В. Федорович. – Минск: Полымя, 1993. – С. 3–4.
239. Фрадкин В. А. Аллергены / В. А. Фрадкин. – М.: Медицина, 1978. – 256 с.
240. Фрадкин В. А. Диагностические и лечебные аллергены / В. А. Фрадкин. – М.: Медицина, 1990. – С. 202–213.
241. Фрейдлин И. С. Клетки иммунной системы / И. С. Фрейдлин, А. А. Тотолян. – СПб.: Наука, 2001. – Т. 3. – 309 с.
242. Хаитов Р. М. Клиническая аллергология / Р. М. Хаитов. – М.: МЕД-пресс-информ, 2002. – 625 с.
243. Хеберле М. Пищевые добавки, как причина аллергических и псевдоаллергических реакций / М. Хеберле // Биологическая терапия. – 2003. – № 4. – С. 39–42.
244. Ципранди Ж. Влияние *Bacillus clausi* на течение аллергического ринита у детей / Ж. Ципранди, А. Визаккаро, И. Цирило // Новости медицины и фармации в Украине. – 2008. – № 20 (262). – С. 10.
245. Черний В. И. Нарушения иммунитета при критических состояниях: особенности диагностики / В. И. Черний, А. Н. Нестеренко // Справочник специалиста. – № 12 (248). – 2008. – С. 10–15.
246. Чередеев А. И. Интерпритация лабораторных показателей при оценке иммунного статуса человека / А. И. Чередеев, Л. В. Ковальчук // Лабораторное дело. – 1991. – № 9. – С. 6–14.
247. Черний В. И. Нарушения иммунитета при критических состояниях: особенности диагностики / В. И. Черний, А. Н. Нестеренко // Новости медицины и фармации в Украине. – 2008. – № 13-14 (249-250). – С. 16 – 20.

248. Чернишова Л. І. Гіперімуноглобулінемія Е / Л. І. Чернишова, А. П. Волоха // Здоров'я України. – 2002. – № 2. – С. 27–28.
249. Чернушенко Е. Ф. Иммунологические исследования в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л.С. Когосова. – К.: Здоров'я. – 1978. – 158 с.
250. Шишкин В. П. Патогенетическое значение цитокинов и перспективы цитокиновой/антицитокиновой терапии / В. П. Шишкин // Иммунология. – 1998. – № 2. – С. 9–13.
251. Шляхов Е. И. Иммунология / Е. И. Шляхов, Л. П. Андриеш. – Кишинев: Карта молдовеняскэ, 1985. – 280 с.
252. Яковлева О., Барало Р. Дифференциальный подход в выборе H1-антигистаминных препаратов – акцент на безопасность [Электронный ресурс] / О. Яковлева, Р. Барало // Здоров'я України (медична газета). – 2004. – № 98 (7). – Режим доступу до журн.: <http://www.health-ua.com/articles/759.html>.
253. Яблонський В. А. Проблеми біоетики у ветеринарній медицині (методична розробка лекцій з курсу “Основи наукових досліджень”) / В. А. Яблонський, О. В. Яблонська. – Київ: Графіка, 2007. – С. 3–17.
254. Ярилин А. А. Основы иммунологии / А. А. Ярилин. – М.: Медицина, 1999. – 608 с.
255. Ярилин А. А. Цитокины в тимусе. Выработка и рецепция цитокинов / А. А. Ярилин // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2. – № 1. – С. 3–13.
256. Ярилин А. А. Цитокины в тимусе. Выработка и рецепция цитокинов / А. А. Ярилин // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2. – № 2. – С. 3–11.
257. Akiyama H. Adherence characteristic and susceptibility to antimicrobial agents of *Staphylococcus aureus* strains isolated from skin infections

- and atopic dermatitis / H. Akiyama, O. Yamasaki, J. Tada // J. Dermatol. Sci. – 2000. – Vol. 23. – № 3. – Pp. 155–160.
258. August J. R. Dietary hypersensitivity in dogs: cutaneous manifestations, diagnosis and management. Compendium on Continuing Education / J.R. August. – 1985. – Vol. 7. – Pp. 469–477.
259. Anon A. Food intolerance and food aversion / A. Anon // Joint report of the Royal College of Physicians and the British Nutrition Foundation. – 1984. – № 18. – P. 20.
260. Barois N., Forquet F., Davoust J. // J. Cell. Sci. – 1998. – Vol. 111. – Pt. 13. – Pp. 1791–1800.
261. Barnes D. J. // Proceedings an international Symposium. – Sydney. – 1991. – Pp. 7–8.
262. Beraldo W. T. Formation of Bradykinin in Anaphylactic Shock / W. T. Beraldo // Am. J. Physiol. – 1950. – № 163. – P. 283.
263. Bergmann K. E. // Ibid. – 1992. – Vol. 15. – № 8. – Pp. 282–288.
264. Bradding P. Immunopathology and human mast cell cytokines / P. Bradding, S.T. Holgate– Crit. Rev. Oncol. Hematol, 1999. – № 31. – Pp. 119–133.
265. Boscolo P. Lymphocyte subpopulations, cytokines and trace elements in asymptomatic atopic women exposed to an urban environment / P. Boscolo, M. Di Gioacchino, E.Sabbioni. – Life Sci., 2000. – Vol. 67. – Pp. 1119–1126.
266. Baker E. Food hypersensitivity in 30 dogs / E. Baker // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 1986. – № 188. – Pp. 695–698.
267. Cabies J. Hiden anti-phocpholipid antibodies in normal human sera circulate as immune complexes whose antigen can be removed by

- phospholipase treatments / J. Cabies, A. R. Cabral, D. Alarcon-Segovia // *Eur. J. Immunol.* – 1998. – V. 28. – № 7. – Pp. 2108–2114.
268. Campbell A. M., Bousquet J. // *Int. Arch. Allergy.* – 1993. – Vol. 101. – Pp. 308–310.
269. Carayanopoulos L. N. Recognition of infected cells by natural killer cells / L. N. Carayanopoulos, W. M. Yokoyama // *Curr. Opin. Immunol.* – 2003. – Vol. 16. – Pp. 26–33.
270. Chakravarty N. Histamine and Iripid – soluble smooth muscle stimulating principle (“SRS”) in Anaphylactic Reaction / N. Chakravart, B. Uvnas. – *Acta physical. scand.*, 1960. – № 48. – P. 302.
271. Caffarelli C. Gastrointestinal symptoms in atopic eczema / C. Caffarelli, G. Cavagni, F.M. Deriu. – *Arch. Dis. Child.*, 1998. – V. 78 (3). – Pp. 230–234.
272. Carlotti D. N. Food allergy in dogs and cats. Food a review of 43 cases / D.N. Carlotti, I. Remy, C. Prost. – *Veterinary Dermatology* 1, 1990. – Pp. 55–62.
273. Cogan E. Clonal Proliferation of type 2 helper T-cells in a man with the hypereosinophilic syndrome / E. Cogan, L. Schandene, A. Crusiaux // *New Engl. J. Med.* – 1994. – V. 330. – № 8. – Pp. 535–538.
274. Custovic A. Manchester asthma and allergy study: low-allergen environment can be achieved and maintained during pregnancy and in early life // A. Custovic, B.M. Simpson, A. Simpson // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2000. – Vol. 105. – № 2. – Pt. 1. – P. 252.
275. De la Salle H. Functions of Fc receptors on human dendritic langerhans cells / H. De la Salle., H.K. Helene, H. Bausiger // *Int. Rev. Immunol.* – 1997. – V. 16. – № 1–2. – Pp. 187–203.

276. De Swert L. F. Risk factors for allergy / L. F. de Swert // *Eur. J. Pediatr.* – 1999. – Vol. 158. – № 2. – Pp. 89–94.
277. Diefenbach A. Rae 1 and H60 Ligands of the NKG2D receptor stimulate tumor immunity / A. Diefenbach, E.R. Jensen, A.M. Jamieson // *Nature.* – 2001. – Vol. 413. – Pp. 165–171.
278. Edwards A. M. Food – allergic disease / A. M. Edwards // *Clinical and Experimental Allergy*, 1995. – № 25. – Pp. 16–19.
279. Fang Y. Expression of complement receptors 1 and 2 on follicular dendritic cells is necessary for the generation of a strong antigen-specific Ig G response / Y. Fang, C. Xu, Y.X. Fu // *J. Immunol.* – 1998. – V. 160. – № 11. – Pp. 5273–5279.
280. French A. R. Natural killer cells and viral infection / A. R. French, W. M. Yokoyama // *Curr. Opin. Immunol.* – 2003. – Vol. 15. – Pp. 45–51.
281. Gabriel A. S. The prevalence of chronic Chlamydia pneumoniae infection as detected by polymerase chain reaction in pharyngeal. Samples from patients with ischaemic heart disease / A. S. Gabriel, H. Gnarpe, J. Gnarpe // *Eur. Heart. J.* – 1998. – V. 19. – № 9. – P. 1321.
282. Guilford W. G. Adverse reactions to food. In: Strombeck's Small animal Gastroenterology, eds Guilford W. G., Center S. A., Strombeck D. R. – 3rd edn. Philadelphia: Saunders, 1996. – Pp. 436–450.
283. Goldman A. S. Clinical aspects of food sensitivity. Diagnosis and management of cow's milk sensitivity / A. S. Goldman, D. C. Heiner. – *Pediatr. clin. N. Amer.*, 1977. – Vol. 24. – № 1. – Pp. 133–139.

284. Harvey R. G. Food Allergy and Dietary Intolerance in dogs: a report of 25 cases / R. G. Harvey // *Journal of Small Animal Practice*. – 1993. – № 34. – Pp. 175–179.
285. Hunter J. O. Food allergy – or enterometabolic disorder? / J. O. Hunter. – *The Lancet*, 1991. – V. 338. – Pp. 495–496.
286. Halliwell R. E. *Veterinary Clinical Immunology* / R. E. Halliwell, N. T. Gorman. – Philadelphia: Saunders, 1989. – Pp. 258–261.
287. Hofman P. Increased *Escherichia coli* phagocytosis in neutrophils that have transmigrated across a cultured intestinal epithelium / P. Hofman, M. Piche, D.F. Far // *Infect. Immunol.* – 2000. – Vol. 68. – № 2. – Pp. 449–455.
288. In vitro Testing for Allergy. Report II of the Allergy Panel // *JAMA*. – 1987. – Vol. 258. – № 12. – Pp. 1639–1643.
289. Jeffers J. G. Diagnostic testing of dogs for food hypersensitivity / J. G. Jeffers, K. J. Shanley, E. K. Meyer // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 198. – 1991. – Pp. 245–250.
290. Jackson A. Basic phenotyping of lymphocytes: Selection and of reagents and interpretation of data / A. Jackson // *Clin. Immunol.* – 1990. – № 10. – Pp. 43–55.
291. Jenlman M. C. Allergen-induced sensitization and atopic symptoms in children / M. C. Jenlman, J. Van Snick, F. Cormont // *Clin. Exp. Allergy*. – 2001. – Vol. 31. – № 10. – Pp. 1528–1535.
292. Kaminski P. Granulocyte chemiluminescence activity, antibody production and percentage of CD4 (+) and CD8 (+) lymphocytes in peripheral blood of salbutamol-treated pregnant C3H mice / P. Kaminski, E. Skopinska-Rozewska, M. Wasik // *Pharmacol. Res.* – 2000. – Vol. 41. – № 1. – Pp. 87–92.

293. King C. L. Immunologic tolerance in lymphatic filariasis: diminished parasite – specific T- and B- lymphocyte precursor frequency in the microfilaremic state / C. L. King, V. Kumaraswami, R. W. Poindexter // *I. Clin. Invest.* – 1992. – Vol. – 89. – Pp. 1403–1410.
294. Kjellmann N. Food allergy / N. Kjellmann // *Food allergy in infancy and childhood.* – N. Y.: Mars, 1989. – P. 138.
295. Kjellmann N., Croner S. // *Ann. Allergy.* – 1984. – Vol. 53. – Pp. 167–171.
296. Kuo M. L. Evaluation of Th1/Th2 ratio cytokine production profile during acute exacerbation and convalescence in asthmatic children / M. L. Kuo // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2001. – Vol. 86. – № 3. – Pp. 272–276.
297. Leib M. S. Food Hypersensitivity. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* Ed Ettinger S. J. / M. S. Leib, J. R. August. – 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1989. – Pp. 194–197.
298. Majamaa H. Evaluation of the gut mucosal barrier: evidence for increased antigen transfer in children with atopic eczema / H. Majamaa, E. Isolauri // *Journal of Allergy and Clinical immunology.* – 1996. – Vol. 97 (4). – Pp. 985–990.
299. Mosonyi L. Pathomechanismus und Klinik der nutritiv – allergischen Erscheinungen. / L. Mosonyi. – *Allerg. u. Immunol.*, 1972. – Bd. 18 – H. 4. – S. 269–276.
300. Moja P. Is there Ig A from gut mucosal origin in the serum of children with Henoch-schonlein purpura? / P. Moja, A. Quesnel, V. Resseguier // *Clin. Immunol. Immunopatol.* – 1998. – V. 86. – № 3. – Pp. 290–297.

301. Ng. Lewis W. H. Circulating immune complexes of xantine oxidase in normal subjects / W. H. Lewis // *British Journal of Biomedical Science*. – 1994. – V. 51. – № 2. – Pp. 124–127.
302. Ohman J. L. // *J. Allergy*. – 1989. – Vol. 84. – № 2. – Pp. 133–140.
303. Partida-Sancher S., Garibay-Escobar A., Frixione E. // *Eur. J. Immunol.* – 2000. – Vol. 30. – Pp. 2722–2728.
304. Pawde A. M. *Setaria digitata* in eye of colts / A. M. Pawde, S. C. Gupta // *Ind. J. Of Vet. Res.*, 1994. – Vol. 3. – № 1. – P. 62.
305. Preland Pascol *Allergiczne zapalenia skory u psow i kotow.* – Warszawa: Sanmedia, 1995. – S. 174.
306. Pepys I. Occupational asthma: Review of present clinical and immunological status / I. Pepys, F. Path // *J. Allergy and Clin. Immunol.* – 1980. – Vol. 66. – № 3. – Pp. 179–185.
307. Ratner S., Sherrod W. S., Lichlyter D. // *J. Immunol.* – 1997. – Vol. 159. – Pp. 1063–1067.
308. Reedy L. M. *Allergic Skin Diseases of Dogs and Cats* / L. M. Reedy, W.H. Jr. Miller, T.Willemse. – 2nd ed., Philadelphia: Saunders, Philadelphia, 1997. – Pp. 173–188.
309. Romeo I. R. Inflammatory potential of C-reactive protein complexes compared to immune complexes / I. R. Romeo, C. Morris, M. Rodriguez // *Clin. Immunol. Immunopatol.* – 1998. – V. 87. – № 2. – Pp. 155–162.
310. Rosser E. J. Food Allergy in the cat: a prospective study of 13 cats. In: *Advances in Veterinary Dermatology*, eds Ihrke P. J., Mason I. S., Kwochka K. W. / E. J. Rosser. – London: Bailliere Tindall, 1993. – Vol. 2.– Pp. 33–39.

311. Rosser E. J. Proceeding of the 6th Annual General Meeting. American Academy of Veterinary Dermatology and American College of Veterinary Dermatology / E. J. Rosser. – San Francisco, 1990. – P. 47.
312. Roudebush R., Cross K. L., Lowry S. R. Protein characteristics of commercial canine and feline hypoallergenic diets / R. Roudebush, K. L. Cross, S. R. Lowry. – Veterinary Dermatology, 1994. – Vol. 5. – Pp. 69–74.
313. Rutgers H. C. Intestinal permeability testing in dogs with diet – responsive intestinal disease / H. C. Rutgers, R. M. Batt., E. J. Hall // J. Small Anim. Pract. – 1995. – Vol. 36. – Pp. 295–301.
314. Remy I. Contribution to Workshop. Report 6. In: Advances in Veterinary Dermatology. Eds von Tschärner C., Halliwell REW / I. Remy. – London: Bailliere Tindall, 1990. – Vol. 1. – Pp. 404–406.
315. Saudrais C., Spehner D., de la Salle H. // J. Immunol. – 1998. – Vol. 160. – Pp. 2597–2607.
316. Song H. Antibody feedback and somatic mutation in B-cells: regulation of mutation by immune complexes with Ig G antibody / H. Song, X. Nie, S. Basu, J. Cerny // Immunol. Rev. – 1998. – V. 162. – Pp. 211–218.
317. Strannegard O. In vivo differences between the lymphocytes of normal subjects and atopics / O. Strannegard, I.-L. Strannegard // Clin. Allergy. – 1979. – Vol. 9. – № 6. – Pp. 637–642.
318. Schwarzmänn R. M. A comparative study of skin diseases of dog and man / R.M. Schwarzmänn. – Springfield (III): Thomas, 1962. – P. 187.
319. Theofilopoulos A. N. The biology and detection of immune complexes / A. N. Theofilopoulos, F. J. Dixon // Adv. Immunol. – 1979. – V. 28. – Pp. 89–220.

320. Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor / P. Trinder. – *Ann. Clin. Biochem* (6), 1969. – Pp. 24–28.
321. Urbanek R. Allergic diseases in childhood / R. Urbanek // *Wien. Klin. Wochenschr.* – 1993. – Vol. 105. – № 22. – Pp. 648–652.
322. Ungemach F. R. Antiparasitka / F. R. Ungemach // *Rharmakotherapie bei Haus-und Nutztieren.* Berlin: Parey, 2002. – Pp. 245–289.
323. Walton G. S. Skin responses in the dog and cat to ingested allergens / G. S Walton. – *Veterinary Record*, 1967. – Vol. 81. – Pp. 709–713.
324. Watson F. Stimulation of primed neutrophils by soluble immune complexes: priming leads to enhanced intracellular Ca²⁺ elevations activation of phospholipase D, and activation of the NADPH oxidase / F. Watson, S. W. Edwards // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1998. – V.247. – № 3. – Pp. 819–826.
325. Wehner J. Staphylococcus aureus enterotoxins induce histamine and leukotriene release in patients with atopic eczema / J. Wehner, K. Neuber // *Br. J. Dermatol.* – 2001. – Vol. 145. – № 2. – Pp. 302–305.
326. White S. D. Food hypersensitivity in cats: 14 cases (1982 – 1987) / S. D. White, D. Sequoia // *Journal of the American Veterinary Medical Association.* – 1995. – № 194. – Pp. 692–695.
327. White S. D. Food hypersensitivity in 30 dogs / S. D. White // *Journal of the American Veterinary Medical Association.* – 1986. – Vol. 188. – Pp. 695–698.
328. Wills J. M. Diagnosis and management of food allergy and intolerance in dogs and cats / J. M. Wills, R. G. Harvey // *Australian Veterinary Journal.* – 1993. – № 71. – Pp. 322–326.

329. Willemse T. Clinical dermatology of dogs and cats / T. Willemse. – 2nd ed. – Utrecht: Elsevier-Bung Publ, 1998. – Pp. 50–51.
330. Yamada K. // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 1995. – Vol. 75. – № 1. – Pp. 56–59.
331. Zuberbier T. Pseudo allergy or nonallergic hypersensitivity / T. Zuberbier. – Allergy, 1999. – Vol. 54. – Pp. 397–398.

Монографія

Сорока Наталія Михайлівна
Журавель Олена Миколаївна
Пашкевич Ірина Юріївна

КОРМОВА АЛЕРГІЯ СОБАК

Формат 60x90/16. Тираж 300 пр. Ум. друк. арк. 13,2. Зам. № 301
Видавець і виготовлювач ТОВ «ЦП «КОМПРИНТ»
01103, Київ, вул. Предславинська, 28
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру
суб'єкта видавничої справи ДК № 4131 від 04.08.2011 р.